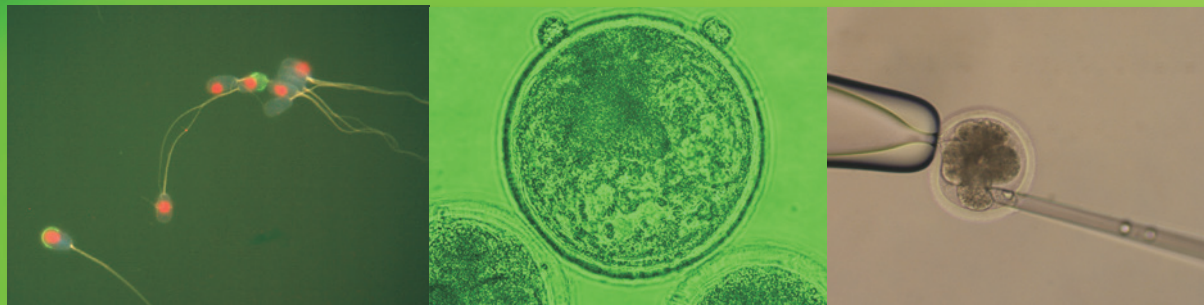


KÕRGKOOLIÕPIK



VEISE SIGIMINE



Enn Ernits, Triin Hallap, Ülle Jaakma, Mihkel Jalakas, Kalle Kask,
Ants Kavak, Jevgeni Kurõkin, Sulev Kõks, Olav Kärt, Elina Mark,
Esta Nahkur, Monika Nõmm, Peeter Padrik

VEISE SIGIMINE

Kõrgkooliõpik

Koostajad Ülle Jaakma, Mihkel Jalakas

Tartu 2018

Retsensendid: Alar Aints ja Olev Saveli

Keeletoimetaja: Sirli Lember

Toimetaja: Eha Järv

Küljendaja: Hermo Sakk

Esikaane fotod: veisekari, Haldja Viinalass; spermid, Aavo-Valdur Mikelsaar ja Ruth Mikelsaar; embrüod, Marilin Ivask ja Monika Nõmm

Õpik on valminud riikliku programmi „Eestikeelsed kõrgkooliõpikud 2013–2017“ toel.



HARIDUS- JA
TEADUSMINISTEERIUM

SIHTASUTUS
ARCHIMEDES



www.emu.ee
Eesti Maaülikool
Estonian University of Life Sciences

© Eesti Maaülikool, 2018

ISBN 978-9949-629-36-7 (trükis)
ISBN 978-9949-629-37-4 (pdf)

EESSÕNA

Eestis on veisekasvatusest lugu peetud juba kiviajast peale. Meil on heade tõuomadustega ja suure toodanguga piimakari ja kiiresti kasvav lihakari ning me suudame toota kvaliteetset piima ja veiseliha nii kohalikele tarbijatele kui ka ekspordiks. Veiste sigimisprobleemid on oluliseks veisekasvatuse kasumlikkust mõjutavaks teguriks. Selleks, et sigimisprobleemide olemust mõista ja nende teket ennetada või neid ravida, on vajalikud põhjalikud teadmised veise sigimise erinevatest aspektidest. Seni puudub üks terviklik veise sigimise alast teavet koondav eestikeelne õppevahend. Käesoleva õpiku abil soovime seda lünka täita. Oleme õpikusse kokku kogunud teadmised suguorganite morfoloogiast ja füsioloogiast, tiinusest ja sünnitusest ning poegimisjärgsetest haigustest. Suguorganite anatoomiat käsitletakse õpikus mitte klassikalise, vaid funktsionaalse anatoomia seisukohast. Veise tiinuse ja sünnituse patoloogia osas antakse ülevaade ka väärarendite ja aborti problemaatikast. Esmakordselt käsitletakse eestikeelses õpikus kaasaegset sigimise biotehnoloogiat, sh embrüotehnoloogiat ja transgeenset tehnoloogiat, koos võimalike rakendustega aretustöös.

Õpik on mõeldud eeskätt veterinaarmeditsiini eriala üliõpilastele, aga seda saavad käsi- raamatuna kasutada ka praktiseerivad loomaarstid, seemendustehnikud ja loomakasvatuse spetsialistid. Lisaks sellele saavad siit informatsiooni bioloogia eriala üliõpilased ja biotehnoloogia ning kliinilise diagnostika spetsialistid, samuti bioloogiaõpetajad.

Õpiku autorid on õppejõud ja teadlased, kes on oma kitsama valdkonna tunnustatud asjatundjad ning puutuvad oma töös käsitletud teemade ringi puudutavate probleemidega kokku iga päev. Täname kõiki autoreid nende suure panuse eest õpiku valmimisse. Suur tänu Eha Järvele, kes on rahulikult ja asjatundlikult aidanud eri autorite kirjutatud osad üheks tervikuks ühendada. Oleme tänulikud kõigile kolleegidele, kes oma tähelepanekute ja soovitustega on selle raamatu valmimisel kaasa aidanud.

Loodame, et õpik pakub nii õppuritele kui ka praktikutele kasulikku ja vajalikku informatsiooni.

Ülle Jaakma
õpiku toimetaja

Sisukord

I. SUGUELUNDITE EHITUS, SIGIMISTSÜKKEL JA SELLE PATOLOOGIA	9
1. SUGUELUNDITE EHITUS	11
Isassuguelundid. <i>Enn Ernits</i>	11
Munand	11
Munandimanus	21
Seemnejuha ja -väärt.....	23
Isaskusiti.....	25
Lisasugunäärmed	28
Suguti.....	32
Munandikott.....	38
Munandi ja seemneväädi kestad.....	40
Emassuguelundid. <i>Esta Nahkur</i>	41
Munasari	43
Munajuha	53
Emakas	58
Tupp.....	72
Tupeesik	75
Häbe.....	77
Kliitor	78
Udar.....	79
Kirjandus.....	90
2. VIJASTUMINE JA VARAJANE EMBRÜONAALNE ARENG. <i>Ülle Jaakma</i>	93
Kirjandus.....	99
3. SUGUORGANITE KAASASÜNDINUD ANOMAALIAD JA SAGEDASEMAD	
VÄÄRARENDID. <i>Mihkel Jalakas</i>	100
Friimartinism	100
Valgeõhvhäigus.....	106
Teised kaasasündinud anomaaliad	109
Sagedasemad väärarendid.....	113
Kirjandus.....	118
4. LOOTEKESTAD, LOOTEVEDELIKUD, NABAVÄÄRT JA PLATSENTA.	
<i>Mihkel Jalakas</i>	121
Lootekestad	121
Platsenta	124
Lootevedelikud	127
Nabaväärt.....	129
Kirjandus.....	129
5. SUGUELUNDITE ULTRASONOGRAAFILINE UURIMINE. <i>Jevgeni Kurõkin</i>	131
Ultrasonograafia põhimõte.....	131
Ultrasonograafilise uurimise põhiprintsiibid.....	132
Suguelundite transrektaalne uurimine	133
Emakas	134
Munasari	136

Tiinuse diagnoosimine.....	139
Loote sugupoole määramine.....	142
Embrüo surma diagnoosimine	143
Hilise tiinusjärgu transabdominaalne uurimine.....	144
Kirjandus.....	145
6. TIINUS. <i>Kalle Kask</i>	147
Tiinuse mõiste	147
Tiinuse kestus	147
Loodete arv	148
Tiinuse emapoolse äratundmise mehhanism.....	148
Tiinuse endokrinoloogia.....	149
Tiinusaegsed muutused suguelundites.....	150
Tiinuse diagnoosimine.....	151
Loote kasv ja tema vanuse määramine.....	158
Kirjandus.....	159
7. TIINUSE PATOLOOGIA	160
Abort. <i>Mihkel Jalakas</i>	160
Abortide põhjused	160
Embrüonaalne surm.....	164
Loote väljutamisega kulgev abort	166
Loote mumifitseerumine	167
Loote matsereerumine	169
Loote putrifitseerumine	171
Ümberindlemine ja embrüonaalne surm. <i>Kalle Kask</i>	173
Ümberindlemise põhjused	174
Embrüonaalse surma põhjused.....	177
Kirjandus.....	180
8. SÜNNITUS.....	182
Loote asend emakas. <i>Mihkel Jalakas</i>	182
Sünnituse mõiste, eelnähud ja järgud. <i>Mihkel Jalakas</i>	185
Loote sünnitusaegne asend emakas	185
Sünnitust vallandavad tegurid	187
Sünnituse eelnähud	187
Väitused ja kõhupress.....	188
Sünnituse järgud	189
Vastsündinud vasika hooldamine. <i>Jevgeni Kurökin</i>	192
Surnultsünd. <i>Mihkel Jalakas</i>	196
Päramiste peetus. <i>Kalle Kask</i>	201
Kirjandus.....	212
9. POEGIMISJÄRGSED HAIGUSED. <i>Kalle Kask</i>	214
Poegimisjärgne järk	214
Emakapõletikud	216
Emakapõletike diagnostika	222
Emakapõletike ravi meetodid	226

Ovulatsioonihäired	230
Munasarjatsüstid	233
Kirjandus	239
10. INNATSÜKKEL. <i>Kalle Kask</i>	241
Innatsükli jagunemine	241
Innatsükli hormonaalne regulatsioon	244
Kirjandus	250
11. AINEVAHETUSE JA SÖÖTMISE MÕJU SIGIMISELE. <i>Olav Kärt</i>	251
Energiabilansi ja toitumuse mõju sigimisele	251
Söödaratsiooni energiaallika mõju sigimisele	255
Söödaratsiooni proteiinisisalduse ja -allika mõju sigimisele	257
Kinnislehmade söötmise korraldamine	258
Mineraalelementide mõju sigimisele	259
Vitamiinide mõju sigimisele	264
Lehmade mineraalelementide ja vitamiinide tarbenormid	266
Mullikate tiinestuvusest	266
Lihaveiste söötmine ja sigivus	268
Kirjandus	272
12. AHTRUS. <i>Mihkel Jalakas</i>	274
Ahtrusest põhjustatud majanduslik kahju	275
Kirjandus	278
II. SIGIMISE BIOTEHNOLOOGIA	279
13. SISSEJUHATUS SIGIMISE BIOTEHNOLOOGIASSE. <i>Ülle Jaakma, Ants Kavak, Peeter Padrik</i>	281
Sigimise biotehnoloogia ajaloost	282
Sigimise biotehnoloogia areng Eestis	286
Kokkuvõte	290
Kirjandus	291
14. SPERMIDE TEKE JA SPERMA. <i>Triin Hallap</i>	293
Spermatogenees, spermi ehitus	293
Ejakulaat, selle füüsilised ja keemilised omadused	302
Kirjandus	304
15. SPERMA KOGUMINE. <i>Peeter Padrik</i>	305
Sugupulli ettevalmistus sperma kogumiseks	305
Sperma kogumine ja selle sagedus	307
Kirjandus	310
16. SPERMA KVALITEEDI HINDAMINE. <i>Triin Hallap, Peeter Padrik</i>	311
Ejakulaadi maht	311
Spermide kontsentratsioon	311
Spermide morfoloogia	312
Spermide liikuvus	313
Spermide membraanide terviklikkus	315
Spermi mitokondrite aktiivsus	318

Spermi kromatiini intaktsus	319
Kirjandus.....	320
17. SPERMA KVALITEETI MÕJUTAVAD TEGURID. <i>Peeter Padrik</i>	321
Aastaaja mõju sperma ja spermide kvaliteedile	321
Tõu mõju sperma ja spermide kvaliteedile	323
Sugupulli vanuse mõju sperma ja spermide kvaliteedile	325
Spermakogumise regulaarsuse ja aktiivsuse mõju sperma kvaliteedi dünaamikale	329
Inbriidingu mõju sugupullide sperma ja spermide kvaliteedile	337
Sperma kvaliteedi päritavus.....	339
Spermide kvaliteediparameetrite seos emasloomade tiinestumisega	343
Tiinestumise prognoosimine spermide kvaliteedinäitajate põhjal.....	347
Kokkuvõte	349
Kirjandus.....	350
Lisad.....	353
18. SPERMA SÜGAVKÜLMUTAMINE. <i>Peeter Padrik</i>	356
Sperma kvaliteedi hindamine seemendusjaamas	356
Sperma lahjendamine ja jahutamine	358
Pullisperma sügavkülmutamine	361
Kokkuvõte	363
Kirjandus.....	364
Lisa	365
19. SEEMENDUS SÜGAVKÜLMUTATUD JA SULATATUD SPERMAGA. <i>Ants Kavak</i>	366
Seemenduse eelised ja puudused	366
Inna avastamine	368
Optimaalne seemendusaeg inna ajal	372
Optimaalne seemendusaeg pärast poegimist.....	374
Sperma säilitamine ja käsitlemine.....	375
Seemendamine	377
Kirjandus.....	379
20. SUGUSELEKTEERITUD SPERMA.....	380
Sorteerimise tehnoloogia. <i>Ülle Jaakma</i>	380
Suguselekteeritud sperma kasutamine. <i>Triin Hallap</i>	385
Eelised ja puudused	385
Seemendamine suguselekteeritud spermaga. <i>Jevgeni Kurõkin</i>	387
Lehmade seemendamine suguselekteeritud spermaga.....	395
Praktilised soovitusel	401
Kirjandus.....	402
21. INNA ESILEKUTSUMINE, INNATSÜKLI JA OVULATSIOONI SÜNKRONISEERIMINE. <i>Jevgeni Kurõkin</i>	406
Innatsükli farmakoloogiline regulatsioon	406
Innatsükli reguleerivad protsessid.....	410
Inna esilekutsumine ja sünkroniseerimine lihatõugu veistel	417
Kirjandus.....	419

22. EMBRÜOSIIRDAMINE VEISTEL. <i>Jevgeni Kurõkin</i>	422
Embrüodoonorite ja retsipientide ettevalmistamine	422
Suguselekteeritud sperma kasutamine	427
Embrüote väljaloputamine doonori emakast	428
<i>In vivo</i> saadud embrüote kvaliteedi hindamine. <i>Ülle Jaakma</i>	429
Retsipientide valimine	436
Embrüote siirdamine retsipientidele	440
Kirjandus	441
23. <i>IN VITRO</i> VILJASTAMINE. <i>Ülle Jaakma, Elina Mark, Monika Nõmm</i>	443
Munarakkude saamine <i>in vitro</i> viljastamiseks	444
Munarakkude aspireerimine elusloomadelt. <i>Jevgeni Kurõkin</i>	448
<i>In vitro</i> küpsemine	451
<i>In vitro</i> viljastamine	454
Embrüote <i>in vitro</i> kultiveerimine	455
<i>In vitro</i> toodetud embrüote kvaliteet ja siirdamistulemused	457
Embrüote säilitamine	460
Kirjandus	462
24. KLOONIMINE JA LOOMADE GENEETILINE MUUNDAMINE	465
Kloonimine. <i>Ülle Jaakma</i>	465
Loomade geneetiline muundamine. <i>Sulev Kõks</i>	471
Transgenees ja transgeensed loomad	471
Transgeensed tehnoloogiad	472
Transgeense tehnoloogia rakendused	480
Retsipiendi tervisekontroll perinataalsel perioodil. <i>Jevgeni Kurõkin</i>	481
Kirjandus	483
TERMINID JA LÜHENDID	488
Register	491

I. SUGUELUNDITE EHITUS, SIGIMISTSÜKKEL JA SELLE PATOLOOGIA



1. SUGUELUNDITE EHITUS

Kuse-suguelundkonna (*apparatus urogenitalis*) alaosana koosnevad suguelundid (*organa genitalia*) sugunäärmetest ehk gonaadidest ja torujatest organitest. Suguorganid toodavad sugurakke ja hormoone, millest viimased on vajalikud sugutalitluse reguleerimiseks, sekundaarsete sugutunnuste kujundamiseks, ainevahetuse korraldamiseks ning suguiha olemasoluks. Hormonaalselt luuakse suguiha näol psüühilisi eeldusi paarituseks. Suguelundid erinevad organismi teistest organitest põhiliselt kahe iseärasuse poolest: 1) nad on isas- ja emasloomal erineva ehituse ja talitlusega, 2) nad alustavad talitlust puberteedi saabudes ning nende aktiivsus vaibub eakatel loomadel.

Isassuguelundid

■ Enn Ernits

Isassuguelundite (*organa genitalia masculina*) hulka kuuluvad paariliste organitena munand, munandimanus, seemnejuha ja lisasugunäärmed (v.a eesnääre, mis on paaritu) ning paaritud isaskusiti, suguti ja munandikott (joonis 1.1-1).

Munand

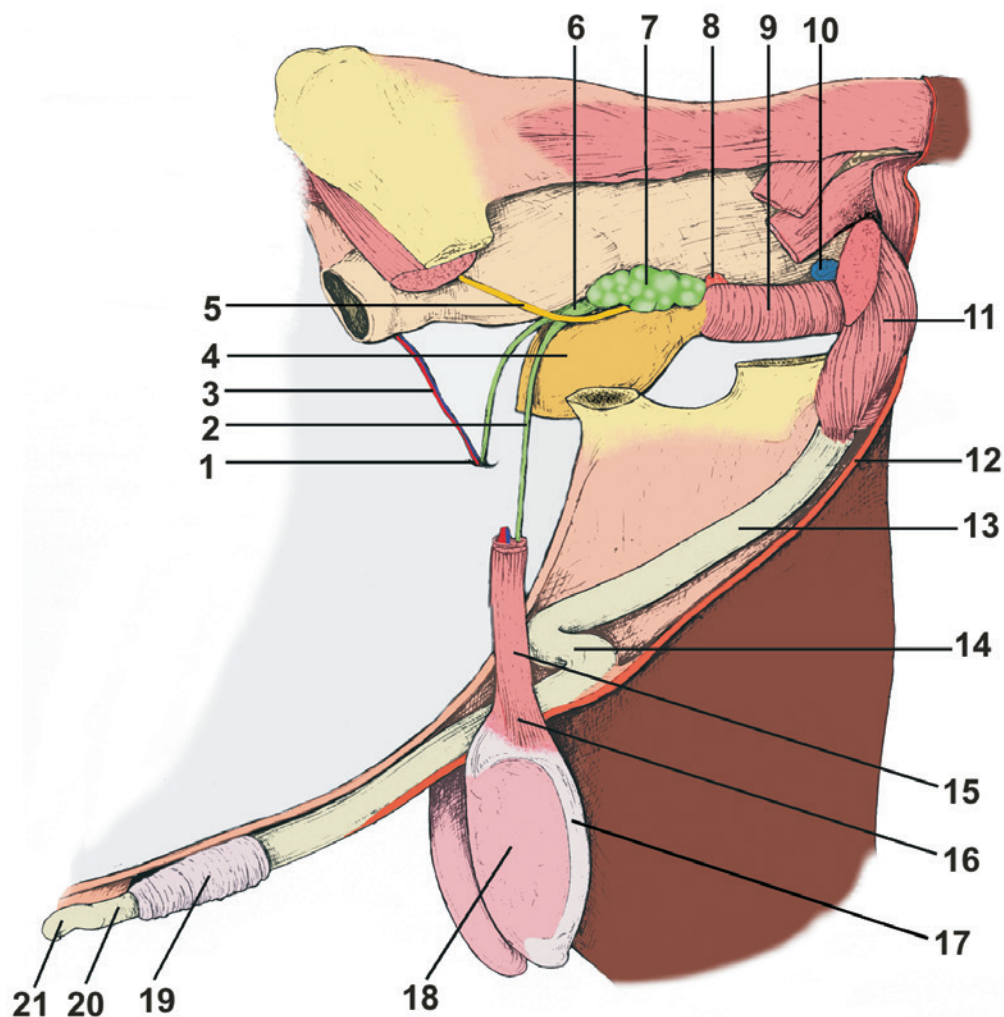
Munandid produtseerivad täiskasvanud isendil pidevalt isassugurakke ja isassuguhormoone ehk androgeene. Viimaste hulka kuulub põhiliselt testosteroon.

Välisehitus. Pulli **munandil** (*testis*^{*};¹ kr *orchis*, *didymis*; joonis 1.1-18) eristatakse ovaalse elundina **pea-** ehk **kapitaatotsa** (*extremitas capitata*; joonis 1.2-2) ja **saba-** ehk **kaudaatotsa** (*extremitas caudata*; joonis 1.2-8) ning mediaalset ja lateraalset pinda (*facies: medialis et lateralis*; joonis 1.2-4). Munandimanuse poole jääb **munandimanusmine** ehk **epididümaalserv** (*margo epididymalis*; joonis 1.2-5), selle vastaspoolele aga **vabaserv** (*margo liber*; joonis 1.2-7). Pullil paikneb kumbki munand erineval kõrgusel. Munandid on suhteliselt suured, ühe munandi mass on 250–300 g (ligikaudu 0,03% kehamassist), kusjuures vasak munand on paremast enamasti veidi (10–20 g võrra) raskem.

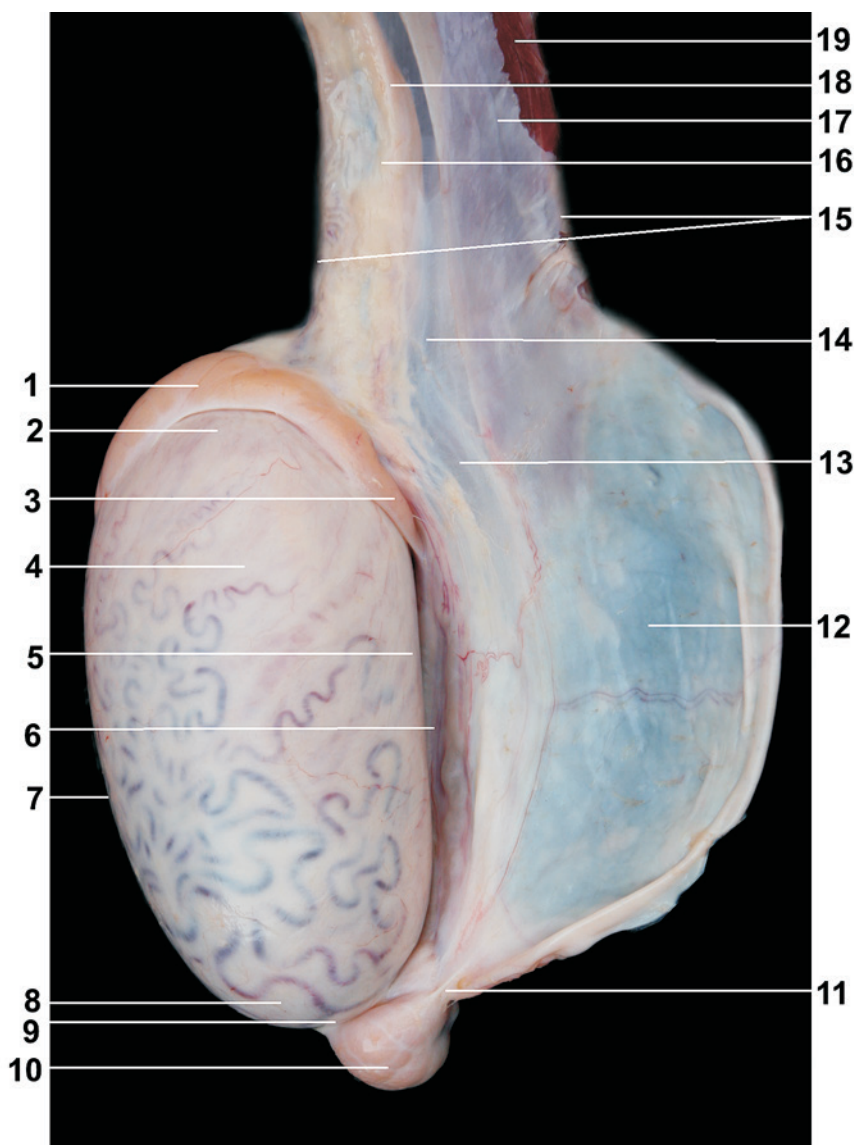
Siseehitus. Kompaktelundina meenutab munand torujaid liitnäärmeid ning koosneb stroomast ja parenhüümist.

Strooma moodustab sidekoelise struktuurina välimise, 1–2 mm paksuse **valkj-** ehk **albugiinkesta** (*tunica albuginea*; joonis 1.3-3; 1.4-1) ja sellest elundisse

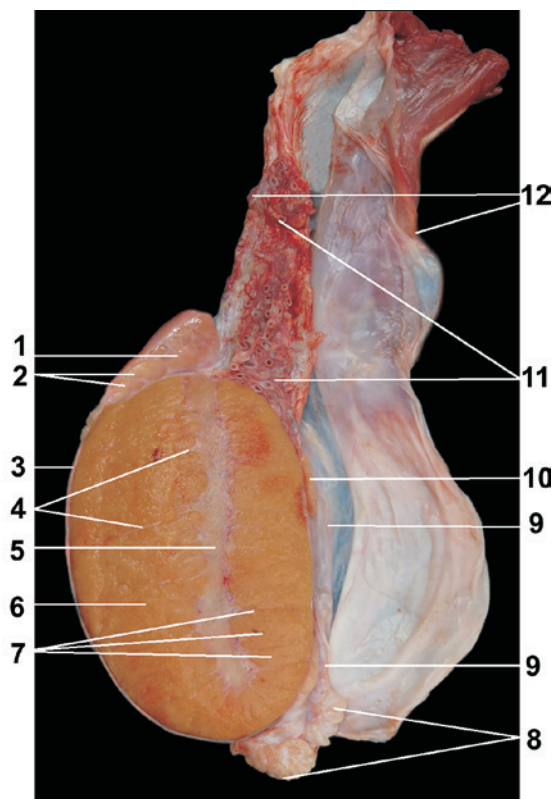
1 Ladina termini järel olev tärn tähendab, et ingliskeelne oskussõna on sellega identne.



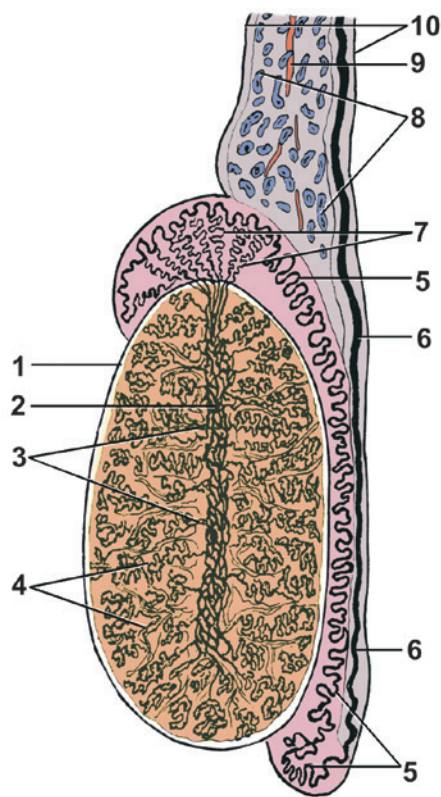
Joonis 1.1. Pulli kuse-suguelundid (*organa urogenitalia*) lateraalselt: 1 süva kubemevõru, *anulus inguinalis profundus*; 2 seemnejuha, *ductus deferens*; 3 munandiarter ja parem munandiveen, *a. testicularis et v. testicularis dextra*; 4 kusepõis, *vesica urinaria*; 5 kusejuha, *ureter*; 6 seemnejuhaampull, *ampulla ductus deferentis*; 7 põisiknääre, *gl. vesicularis*; 8 eesnääre, *prostata*; 9 isaskusiti, vaagenmine osa ja kusitilihas, *urethra masculina, pars pelvina et m. urethralis*; 10 kusitisibulanääre, *gl. bulbourethralis*; 11 istmiku-korgaskeha lihas, *m. ischiocavernosus*; 12 sugutitaandur, *m. retractor penis*; 13 sugutikeha, *corpus penis*; 14 sugutisigmakoold, *flexura sigmoidea penis*; 15 seemneväärt, *funiculus spermaticus*; 16 munanditõstur, *m. cremaster*; 17 munandimanus, *epididymis*; 18 munand, *testis*; 19 eesnahk, sisemine leste, *preputium, lamina interna*; 20 sugutivabaosa, *pars libera penis*; 21 sugutilukk, *glans penis*. Joonis: Laine Kodres



Joonis 1.2. Munand (*testis*) ning munandimanus (*epididymis*) laterokaudaalselt: **1** munandimanusepea, *caput epididymidis*; **2** peaots, *extremitas capitata*; **3** munandimanusekeha, *corpus epididymidis*; **4** lateraalne pind, *facies lateralis*; **5** munandimanusmine serv, *margo epididymalis*; **6** munandipaun, *bursa testicularis*; **7** vabaserv, *margo liber*; **8** sabaots, *extremitas caudata*; **9** munandipärisside, *lig. testis proprium*; **10** munandimanusesaba, *cauda epididymidis*; **11** munandimanusesaba-side, *lig. caudae epididymidis*; **12** sisemine seemnesidekirm, *fascia spermatica interna*; **13** munandikinniti, *mesorchium*; **14** seemneväädikinniti, *mesofuniculus*; **15** seemneväät, *funiculus spermaticus*; **16** tuppket, vistseraalne leste, *tunica vaginalis, lamina visceralis*; **17** tuppket, parietaalne leste, *tunica vaginalis, lamina parietalis*; **18** seemnejuha, *ductus deferens*; **19** munanditõstur, *m. cremaster*. Preparaat ja foto: Eha Järv



Joonis 1.3. Munand ja munandimanus pikilõikes: 1 munandimanusepea, *caput epididymidis*; 2 munandimanusesagarikud, *lobuli epididymidis*; 3 valkjaskest, *tunica albuginea*; 4 munandivaheseinakesed, *septula testis*; 5 munandikeskseinand, *mediastinum testis*; 6 munandiparenhüüm, *parenchyma testis*; 7 munandisagarikud, *lobuli testis*; 8 munandimanusesaba, *cauda epididymidis*; 9 seemnejuha, *ductus deferens*; 10 munandimanusekeha, *corpus epididymidis*; 11 vasak munandiveen, väänelpõimik, *v. testicularis sinistra, plexus pampiniformis*; 12 seemnevää, *funiculus spermaticus*. Preparaat ja foto: Eha Järv



Joonis 1.4. Vasak munand ning munandimanus pikilõikes skemaatiliselt: 1 valkjaskest, *tunica albuginea*; 2 munandivõrgustik, *rete testis*; 3 sirged seemnetorukesed, *tubuli seminiferi recti*; 4 väänilised seemnetorukesed, *tubuli seminiferi contorti*; 5 munandimanusejuha, *ductus epididymidis*; 6 seemnejuha, *ductus deferens*; 7 munandi viimajuhakesed, *ductuli efferentes testis*; 8 vasak munandiveen, väänelpõimik, *v. testicularis sinistra, plexus pampiniformis*; 9 munandiarter, *a. testicularis*; 10 seemnevää, *funiculus spermaticus*. Joonis: Eha Järv

sisenevad radiaalse paigutusega plaatjad **munandivaheseinakesed** ehk **munandi-septikesed** (*septula testis*; joonis 1.3-4). Viimased ühinevad koondvalt munandi keskele jääva mahuka sidekoelise **munandikeskseiniandi** ehk **-mediastiiniga** (*mediastinum testis*; joonis 1.3-5), mis sisaldab üsna suuri vere- ja lümfisooni.

Keskseinand saab alguse munandi sabaotsa juurest, kulgeb paralleelselt munandi pikiteljega ja seostub peaotsa juures taas väga tiheda valkjaskestaga. Viimane on valkjaskollase värvusega ja koosneb peamiselt kollageenikiududest, vähestest elastsetest kiududest ja müofibroblastidest, kuid munandiseptikesed ei sisalda lihaselemente. Valkjaskest, mis on tihedasti liitunud tuppkesta vistseraalse lestmega, hoiab munandiparenhüümi vajaliku rõhu all. Seetõttu on munandid põletiku korral väga valulised. Valkjaskesta sisemiseks kihiks on looklevatest munandiarteri ja -veeni harudest moodustunud **soon-** ehk **vaskulooskest** (*tunica vasculosa*). Veresooned kulgevad munandi kinnitiservalt vabaserva poole.

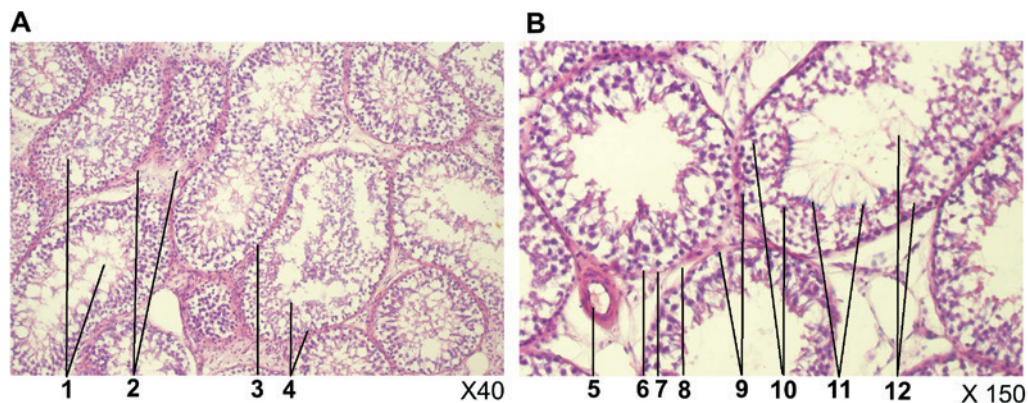
Strooma osad jaotavad parenhüümi sagarikeks. Torukestevahelisest kohevast sidekoest moodustunud **munandivahemikus** (*interstitium testis*; joonis 1.5-2) leidub vere- ja lümfisooni, närvipõimikuid, fibrotsüüte, vabu mononukleaarseid rakke ja interstitsiaalseid endokrinotsüüte (*endocrinocyt interstitiales*).² Isassuguhormoone ja insuliinisarnast valku tootvad endokriinrakud, mis moodustavad pullil 5% munandi mahust, on suuremõõtmelised, hulknurkse kujuga ning sisaldavad kerajat tuuma ja selget tuumakest. Nad paiknevad verekapillaaride läheduses. Endokriinrakkudel on selgesti välja kujunenud sõmerateta endoplasmavõrk ja eriliste torujate harjadega mitokondrid.

Munandiparenhüüm (*parenchyma testis*; joonis 1.3-6; 5) paikneb 100–300 püramiidja **munandisagarikuna** (*lobuli testis*; joonis 1.3-7) stroomaosiste vahel. Parenhüüm koosneb arvukatest mikroskoopilistest seemnetorukestest, mille kogupikkus on pullil kuni 5 km. Eristatakse väänilisi ja sirgeid seemnetorukei.

Väänilised seemnetorukesed ehk **seminifeertuubulid** (*tubuli seminiferi contorti*; joonis 1.4-4; 1.5-1) läbimõõduga 150–300 µm hõlmavad munandiparenhüümist 60–90%. Neid on igas munandisagarikus 1–4. Väänilised seemnetorukesed, mille pikkus on keskmiselt 50–80 cm, kulgevad looklevalt, pidevalt hargnedes ja naabertorukestega seostudes. Nad algavad ja lõpevad munandivõrgustikus kinnise linguna. Vääniliste torukeste sein koosneb läbilõikes piirlestmest ja seemnetek-keepiteelist.

Kolmekihiline **piirleste** (*lamina limitans*; joonis 1.5-3) ümbritseb spermatogeenset epiteeli. Lestme sisemise kihi moodustab **põhikile** ehk **basaalmembraan** (*membra basalis*; joonis 1.5-6), mille läbilaskvus sõltub isassuguhormooni kontsentratsioonist. Basaalmembraanile järgnevad perifeerselt **lihasjas** ehk **müoidkiht**

2 Eponüümselt nimetatakse ka Leydigi rakkudeks, kuigi nimedest tuletatud terminite kasutamist anatoomia, histoloogia ja embrüoloogia nomenklatuurid väldivad.



Joonis 1.5. Munandiparenhüüm, *parenchyma testis*: 1 väänilised seemnetorukesed, *tubuli seminiferi contorti*; 2 vahemik endokrinotsüütidega, *interstitium testis et endocrinocyti interstitiales*; 3 piirleste, *lamina limitans*; 4 spermatogeenne epiteel, *epithelium spermatogenicum*; 5 veresoon, *vas sanguineum*; 6 basaalmembraan, *membrana basalis*; 7 lihasjas kiht, *stratum myoideum*; 8 fibrooskiht, *stratum fibrosum*; 9 spermatogoonid, *spermatogonia*; 10 primaarsed spermatotsüüdid, *spermatocyti primarii*; 11 spermatiidid, *spermatidia*; 12 tugirakud, *epitheliocyti sustentantes*. Hematoksüliin-eosiinvärving. Preparaadid ja fotod: Tõnu Järveots

(*stratum myoideum*; joonis 1.5-7) ja **fibrooskiht** (*stratum fibrosum*; joonis 1.5-8). Esimene neist sisaldab kontraktsioonivõimelisi müofibroblaste, mis rütmiliselt kontraheerudes osalevad spermatosoidide transportimisel. Fibrooskiht sisaldab fibrotsüüte ja kollageenikiude.

Seemnetekke- ehk **spermatogeenepiteel** (*epithelium spermatogenicum*; joonis 1.5-4) sisaldab seemnetekke- ja tugirakke. Epiteelis toimub isassugurakkude teke ja areng ehk spermatogenees, samuti väikeses koguses emassuguhormooni östrogeeni moodustamine.

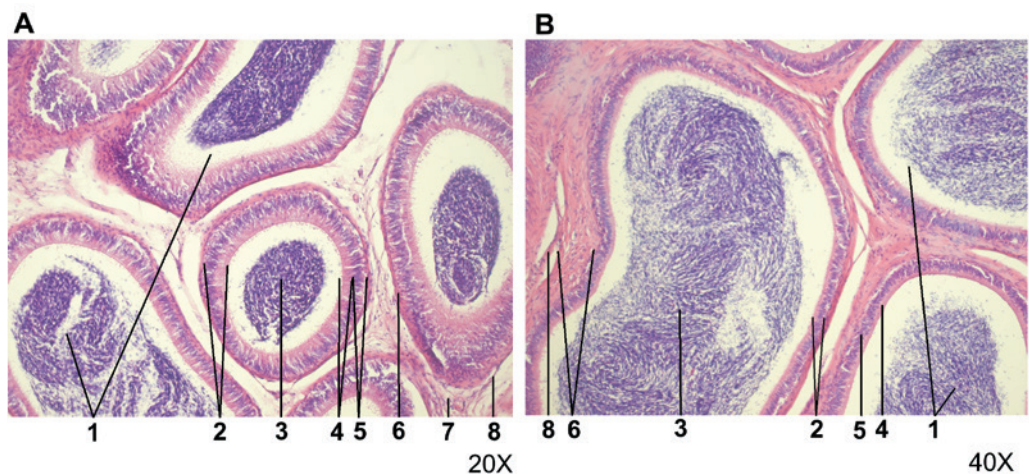
Seemnetekkerakud ehk **spermatogeenrakud** (*cellulae spermatogenicae*) kujutavad endast isassugurakkude erinevates arengujärgkudes olevaid moodustusi, mis paiknevad seemnetorukeste seinas kihiliselt tugirakkude vahel. Neist on kõige vähem diferentseerunud seemnetorukeste välisseina vastas paiknevad **algseemnerakud** ehk **spermatogoonid** (*spermatogonia*; joonis 1.5-9), mida on arenguastmelt kolm liiki. Neist kõige algelisemad, nn A-spermatogoonid (läbimõõduga 13 µm) paiknevad tihedasti vastu basaalmembraani. Nad on ümmargused, sisaldavad ovaalset tuuma ja mõnikord mitut tuumakest, kusjuures rakkude tsütoplasmas leidub rohkesti organelle. Järgmisel arengutasemel olevatel I-spermatogoonidel on väiksem tuum ja kromatiin on jämedama teraga. B-spermatogoonidel puudub kontakt basaalmembraaniga. Rakud on pirnja kujuga ja tuuma kromatiin ei paikne hajusalt, vaid on koondunud tombukesteks; enamasti on säilinud vaid üks tuumake.

Kõik spermatogoonid ei jagune täielikult, vaid paljude tütarakkude vahele jäävad neid ühendavad tsütoplasmasillakesed, mille ülesandeks on rakkudevahelise ainevahetuse parandamine ja pärastise jagunemise koordineerimine. Sillakesed kaovad alles spermatogeneesi lõppjärgus.

Algseemnerakkude intensiivsel mitootilisel jagunemisel tekivad ühelt poolt uued spermatogoonid, teisalt aga B-spermatogoonidest **esmased seemnerakud** ehk **primaarsed spermatotsüüdid** (*spermatocyti primarii*; joonis 1.5-10); viimased on spermatogeense epiteeli suurimad rakud ja paiknevad seemnetorukeste seinas spermatogoonidest valendiku poole. Primaarsete spermatotsüütide kromosoomide garnituur on diploidne ehk kahekordne (veisel 60) ja DNA-sisaldus $4n$.

Igast primaarsest spermatotsüüdist areneb esimese meioosi tulemusel kaks **sekundaarset spermatotsüüti** (*spermatocyti secundarii*) läbimõõduga $16\ \mu\text{m}$. Kummagi raku kromosoomide garnituur ja DNA-sisaldus on kahekordne ($2n$). Muide, teisesed spermatotsüüdid on histopreparaatides nähtavad väga harva. Nad paiknevad seemnetorukese valendikule veelgi lähemal.

Igast teisest spermatotsüüdist areneb teise meioosi teel kaks piklikku **spermatiidi** (*spermatidium*; joonis 1.5-11). Need on idurakkudest kõige väiksemad ning paiknevad seemnetorukeste valendiku lähedal. Iga spermatiidi kromosoomigarnituur on muutunud haploidseks ehk ühekordseks ja DNA-sisaldus vähenenud ($1n$).



Joonis 1.6. Munandimanusepea (A) ja munandimanusesaba (B): 1 munandimanusejuha, *ductus epididymidis*; 2 mitmerealine silinderepiteel, *epithelium pseudostratificatum columnare*; 3 spermid, *spermatozoa*; 4 väikehatulised epiteliotsüüdid, *epitheliocyti microvilloosi*; 5 basaalsed epiteliotsüüdid, *epitheliocyti basales*; 6 fibromuskulaarne kest, *tunica fibromuscularis*; 7 serooskestaalne kude, *tela subserosa*; 8 serooskest, *tunica serosa*. Hematoksüliin-eosiinvärving. Preparaadid ja fotod: Tõnu Järveots

Spermatiidid annavad tugirakkudesse sulundatult alguse seemnerakkudele; see ei toimu jagunemise tulemusel, vaid rakkude edasise diferentseerumise teel. Valminud spermid vabanevad tugirakkudest ja liiguvad seemnetorukesi pidi munandimanusejuhasse, kus nad lõplikult küpsevad. Väliselt konnakullest meenutav seemnerakk, spermatosoid ehk sperm (*spermatozoon*, *s. spermium*; mitmuses *spermatozoa*, *s. spermia*; joonis 1.6-3), mis on suhteliselt väike (pikkus pullil 70–80 µm), koosneb peast ja sabast. Ovaalse kujuga pea (*caput*) moodustab spermi kogupikkusest ligikaudu 1/10 ja koosneb pärilikkusaine kandjana põhiliselt tuumainest. Saba (*flagellum*)³ koosneb ühendavast ehk kaela-, vahe-, põhi- ja lõpposast (*pars: conjungens, intermedia, principalis et terminalis*).

Tugirakud ehk sustentantepiteliotsüüdid (*epitheliocyti sustentantes*; joonis 1.5-12)⁴ pärinevad noorlooma gonaadi diferentseerumata tugirakkudest. Viimased, olles mitootiliselt aktiivsed ja sisaldades rohkesti endoplasma võrgustikku, toodavad antiparameonefrilist hormooni, mille ülesandeks on isasloomal pärssida emassuguelundite arengut. Suguküpse looma tugirakud on minetanud mitoosiaktiivsuse. Nad on ebakorrapärase kujuga piklikud moodustised. Nende lai baas toetub piirlestme basaalmembraanile ja ülejäänud jätkeline osa ulatub vääniliste torukeste valendikku. Külgmised ja tipmised tsütoplasma jätked täidavad kõik spermatogeensete rakkude vahelised ruumid. Tugirakkude ovaalne või pirnjas tuum, mis sisaldab suurt tuumakest, paikneb baasi piirkonnas. Sinna jääb ka enamik organelle ja rakusisaldisi. Tugirakud on omavahel ühenduses tiheliduste abil. Rakuliiduste kompleksid jagavad spermatogeeni epiteeli basaalseks ja valendikupoolseks osaks. Basaalses osas asuvad tugirakkude vahel vähem diferentseerunud sugurakud (spermatogoonid ja varased primaarsed spermatotsüüdid), valendiku pool aga küpsemad spermatotsüüdid ja spermatiidid. Rakuliidused kujundavad hematotestikulaarse barjääri, mis väldib valendikupoolsete sugurakkude hävimist autoimmuunsete reaktsioonide tagajärjel.

Tugirakud on polüfunktsionaalsed, toites, kaitstes ja toetades spermatogeen-seid rakke. Peale selle fagotsüteerivad tugirakud taandarenenud spermatogeen-seid rakke, vabastavad küpsenud seemnerakke torukeste seinast, et need saaksid valendikku langeda, vahendavad folliikuleid stimuleerivat hormooni ja testosteroonit ning osalevad spermatogeneesi üksikprotsesside sünkroonimisel. Tugirakud toodavad samuti torukesesise vedeliku koostisosi nagu transferriini, inhibiini jt. Vääniliste torukeste lõpposa koosneb modifitseerunud tugirakkudest, mis sulgevad torukese valendiku ning ulatuvad tipuga sirge seemnetorukese algusesse, tõkestamaks munandivõrgustikus leiduva vedeliku tagasivoolu seemnetorukestesse. Spermid peavad läbima väga kitsa rakkudevahelise pilu.

3 *Flagellum* tähendab otsetõlkes viburit. Vaheosa on nimetatud ka kehaks. Teisalt arvatakse kaelaosa spermi üheks põhiosaks: pea ja saba vahel olevaks kaelaks (*collum*) (Aunapuu 2016: 396).

4 Kannavad eponüümselt Sertoli rakkude nimetust.

Sirged seemnetorukesed (*tubuli seminiferi recti*; joonis 1.4-3) ühendavad lühikeste sirgete, väänilistest torukestest peenemate lõpposadena väänilisi toruke si munandivõrgustikuga. Pulli sirgete seemnetorukeste proksimaalset osa vooderdab ühekihiline kuup- ja distaalset osa ühekihiline silinderepiteel. See sisaldab ohtrasti makrofaage ja lümfotsüüte ning on võimeline fagotsüteerima sperme. Sirgetorukestes spermatogeneesi enam ei toimu.

Munandivõrgustik (*rete testis*; joonis 1.4-2), mis on mäletsejalistel hästi arenenud, paikneb peamiselt munandi pikiteljel asuvas keskseinandis. Ta kujutab endast torukeste, pilukeste ja ebakorrapäraste õõnsuste labürinti, mis valkjaskesta läbimisel avanevad munandimanusepeas olevatesse viimatorukestesse. Munandivõrgustik sisaldab rohkesti interstitsiaalarakke. Seda vooderdava ühekihilise epiteeli all kulgevad elastsed kiud ja kontraktsioonivõimelised rakud. Nimetatud võrgustikus moodustatakse testikulaarsest vedelikust enamik, mis imendub lõplikult munandimanusepeas.

Asend ja kinnitumine. Mõlemad munandid paiknevad koos munandimanusega sülepiirkonnas asuvas munandikotis ja ripuvad seemneväädi otsas. Erinevalt teistest koduloomadest paiknevad mäletsejaliste, sh pulli munandid nii, et nende pikitelg kulgeb vertikaalselt, munandipeaots asub dorsaalselt ja munandimanuseserv mediaalselt. Seega jääb munandi lateraalne pind tegelikult tahapoole ja mediaalne pind kraniaalselt.

Munand kinnitub kõhukelmest lähtuva ning närve ja veresooni sisaldava **munandikinniti** ehk **mesorhiumi** (*mesorchium*; joonis 1.2-13) abil. Eristatakse proksimaalset ja distaalset munandikinnitit (*mesorchium: proximale et distale*). Esimest neist nimetatakse ka **soonte-** ehk **vaskulaarkurruks** (*plica vasculosa*); ta ulatub tupppkanalis munandimanusekinnitini. Distaalne munandikinniti asub munandimanusekinniti ja munandi vahel. Distaalse kinniti, munandi ja munandimanuse vahele jääb pikergune **munandi-** ehk **testikulaarpaun** (*bursa testicularis*; joonis 1.2-6), mis kannab ka **munandimanuseurke** ehk **epididümaalsiinuse** (*sinus epididymalis*) nimetust.

Areng. Munand ja selle väänilised seemnetorukesed tekivad lootel mesodermset päritolu sugu- ehk genitaalvallist, mis paikneb nefrogeensest koest lateraalselt. Primaarsed iduväädid moodustavad õõnesstruktuure, mis arenedes muutuvad piklikeks väänilisteks seemnetorukesteks. Kolmekuusel pullilootel paigutuvad valendikuta seemnetorukesed radiaalselt. Munandivõrgustik ja sirged seemnetorukesed saavad aguse kolmekuuselt keskneerutorukestest.

Munand lebab nefrogeensest koest diferentseerumise ajal eelneeru keskel, olles sellega seotud laia kinniti abil. Mõlemad, nii munand kui ka eelneer, paiknevad paarilises **kuse-sugu-** ehk **urogenitaalkurruks** (*plica urogenitalis*), mis eristub juba suguelundite indiferentses järgus. Pärast eelneeru taandarengut jääb järelneeru

kaudaalse otsa lähedal olev munand kuse-sugukurru kaudu esialgu ühendusse dorsaalse kõhuseinaga.

Looteperioodi teisel poolel algab **munandilaskumine** (*descensus testis*), mil mõlemad munandid liiguvad tasapisi koos munandimanuste, veresoonte ja närvidega dorsaalselt kõhuseinalt ventraalse kõhuseinani ja sealt kõhuseina kihtidest moodustunud munandikotti. Munandilaskumisel eristatakse kõhu- ehk abdominaalset ja kubemejärku ehk ingvinaalset faasi. Esimeses järgus tekib peamiselt nefrotoomidest väärtjas **munandijuhtside** (*gubernaculum testis*), mis ulatub munandi kaudaalsest otsast kubemekanalini. Munand jääb nimetatud sideme tõttu enam-vähem algele asukohale, kuid nimme, vaagna ja kõhuelundite suurenemise tõttu järeleer temast järjest kaugeneb. Kubemejärgus, st kubemekanalis ei funktsioneerigi munandijuhtside enam sidemena, vaid paisub sültjaks massiks, mis avardab kubemekanalit sedavõrd, et munand mahub sellest läbi. Pullil, nagu teistelgi mäletsejalistel, ilmuvad munandid tuppõõnde 4.–5. lootekuul. Seejärel munandijuhtsideme sültjas sidekude taandareneb ning ligament muutub munandipäris- ja munandimanusesaba-sidemeks.

Kui üks munand või mõlemad ei jõua munandikotti, siis on tegemist peitmunandilisuse ehk krüptorhismiga. Mõlemapoolse peitmunandilisusega pullid on viljastusvõimetud, sest munandites ei toimu vajalikust kõrgema temperatuuri tõttu spermatogeneesi.

Vere- ja lümfivarustus. Munandit vaskulariseerib aordist lähtuv ja valkjaskestas hargnev munandiarter (*a. testicularis*; joonis 1.1-3; 1.4-9), mis kulgeb munandi peaotsast sabaotsani osaliselt munandimanuse all. Munandiarter on väga vääniline, moodustades pulli seemneväädi 10 cm pikkusel alal ligikaudu 7 m pikkuse soone. Munandis kulgevad munandiarteri harud valkjaskesta soonkestas, kust nad suunduvad tsentripetaalselt munandiseptikeste kaudu munandikeskseinasdisse. Seal moodustavad sooneharud arvukalt silmuseid ja suunduvad tsentrifugaalselt tagasi valkjaskesta. Seemnetorukeste verekapillaarid pärinevad tsentrifugaalselt suunduvatest arteritest.

Valkjaskestast lähtuvad veenid moodustavad seemneväädi distaalses osas munandiarterit ümbritseva **väänelpõimiku** (*plexus pampiniformis*; joonis 1.3-11; 1.4-8), mille ülesandeks on munandisse voolava vere jahutamine ning gaaside ja väikemolekulaarsete ainete difusiooni hõlbustamine. Parema munandiveeni (*v. testicularis dextra*; joonis 1.1-3) suubub kaudaalsesse õõnesveeni, seevastu vasaka munandiveeni (*v. testicularis sinistra*; joonis 1.3-11; 1.4-8) viib vere ühisesse niudeveeni.

Munandist kogutud lümf liigub mediaalsetesse niude- (*lnn. iliaci mediales*) ja aordi-nimmelümfisõlmedesse (*lnn. aortici lumbales*).

Innervatsioon. Munandit innerveerib munandipõimik (*plexus testicularis*). Selle sümpaatilised kiud pärinevad kaudaalsest soolekinnitipõimikust (*plexus mesentericus caudalis*) ja vaagnapõimikust (*plexus pelvinus*), millesse suunduvad alakõhunärvi (*n. hypogastricus*) sümpaatilised kiud. Erinevalt teistest sümpaatilise närvivarustusega elunditest paiknevad ganglionid perifeerselt otse munandis. Käsitletavale elundile munandi- ja vaagnapõimikust kulgevate parasümpaatiliste kiudude hulk on suhteliselt väike. Pulli munandis asuvad närvireseptorid peamiselt pindmistes kihtides.

Munandimanus

Munandimanuses toimub isassugurakkude lõplik küpsemine, nende säilitamine ja suunamine seemnejuhasse. Elundis toimub enamiku munandivedeliku tagasiimendumine ning metaboolselt aktiivsete ainete (ensüümid, glükoproteiinid) sekretsioon.

Välisehitus. **Munandimanus** (*epididymis**; kr *epididymís*; joonis 1.1-17) koosneb munandimanusepeast, -kehast ja -sabast.

Munandimanusepea (*caput epididymidis*; joonis 1.2-1; 1.3-1; 1.6-A), mis on munandi peaotsa poolt jämenenud, kinnitub püsivalt munandile. **Munandimanusekeha** (*corpus epididymidis*; joonis 1.2-3; 1.3-10) pole nii täielikult munandiga ühenduses. Lingulaadne **munandimanusesaba** (*cauda epididymidis*; joonis 1.2-10; 1.3-8; 1.6-B) jätkub käändudes seemnejuhana. Seemnerakkude küpsemine toimub põhiliselt munandimanusepeas ja -kehas. Seevastu sabaosa funktsioneerib küpsenud seemnerakkude säilituskohana.

Siseehitus. Munandimanus on väljastpoolt kaetud valkjaskestaga. Selle all paikneb kohev sidekude, milles looklevad torujad struktuurid. Munandimanusepea koosneb kuni 0,3 mm läbimõõduga 13–15 (teistel andmetel 12–13) **munandiviimajuhakesest** ehk **-eferentduktulist** (*ductuli efferentes testis*; joonis 1.4-7).⁵ Need moodustavad sidekoekimpude poolt eraldatud koonusjaid **munandimanusesagarikke** (*lobuli epididymidis*; joonis 1.3-2), mille tipud paiknevad munandi poole.

Juhakesi vooderdab munandivõrgu epiteelist selgesti eristuv ühekihiline silinderepiteel. See koosneb ripsmetega ja ripsmeteta rakkudest. Liikuvate pikkade ripsmetega kaetud ripseepiteliotsüüdid (*epitheliocyti ciliati*) osalevad spermide suunamisel munandimanusejuhasse, seevastu eelmistest tunduvalt madalamad väikehatulised epiteliotsüüdid (*epitheliocyti microvillosi*; joonis 1.6-4) korraldavad munandivedeliku tagasiimendumist. Ripsrakkude arv suureneb munandimanusejuha suunas. Kogu epiteeli katab sidekoest ja müofibroblastidest koosnev **fibromuskulaarne kiht** (*stratum fibromuscularum*). Munandiviimajuhakesi ümbritseb tihe kapillaarivõrgustik.

5 Sageli käsitletakse munandiviimajuhakesi munandi koosseisus.

Munandiviimajuhakesed suubuvad suhteliselt pikka, 40–50-meetrisesse, rohkeid silmuseid moodustavasse **munandimanusejuhasse** (*ductus epididymidis*; joonis 1.4-5; 1.6-1), mille seemnerakud suudavad läbida 10–15 päeva jooksul. Silmuste vahel paikneb kohev sidekude. Munandimanusejuha sein koosneb seest välja-poole epiteelist ning fibromuskulaar- ja serooskestast.

Munandimanusejuha mitmerealine silinderepiteel (*epithelium pseudostratificatum columnare*; joonis 1.6-2) on tugevate resorptiivsete omadustega ning toodab glükoproteiine ja teisi aineid. Epiteeli moodustavad väga peened **väikehatulised** ehk **mikrovilloossed epiteelirakud** ehk **epiteliotsüüdid** (*epitheliocyti microvillosi*; joonis 1.6-4) ja basaalsed epiteelirakud (*epitheliocyti basales*; joonis 1.6-5). Epiteelirakkude suurus väheneb munandimanusesaba poole.

Epiteelile järgnev **fibromuskulaarne kest** (*tunica fibromuscularis*; joonis 1.6-6) sisaldab kohevat sidekude ja silelihasrakke. Nimetatud kest pakseneb munandimanusesaba poole ja toimetab peristaltiliste liigutuste abil sperme edasi samas suunas. Serooskesta (*tunica serosa*; joonis 1.6-8) alla jääb serooskestaalne ehk subseroosne kude (*tela subserosa*; joonis 1.6-7).

Asend ja kinnitumine. Munandimanus, mis on munandiga tihedasti seotud, paikneb selle munandimanuseserval, kusjuures munandimanusepea suund ühtib munandi peaotsa suunaga. Elundit fikseerib munandikinnitist eraldunud **munandimanusekinniti** ehk **mesepididüüm** (*mesepididymis*). Munandimanusesaba asub paksenenud, munandikoti nahast esile võlvuva osana distaalselt, puutudes kokku munandi sabaotsaga.

Munandimanusesaba on seotud munandi sabaotsaga lühikese **munandipärisideme** (*lig. testis proprium*; joonis 1.2-9; 1.12-12) abil ning tuppkesta parietaalse lestmega mediodistaalselt kulgeva **munandimanusesaba-sideme** (*lig. caudae epididymidis*; joonis 1.2-11; 1.12-13) varal. Viimase ja munandikoti lihakesta vahele jääb samas piirkonnas asuv tugev **munandikotiside** (*lig. scroti*; joonis 1.12-14). Kõik mainitud sidemed on tekkinud lootel talitlevast munandijuhtsidemest.

Areng. Munandimanusepeas paiknevad viimajuhad on tekkinud keskneeru kraniaalse osa 12–13 juhakesest, munandimanusejuha aga **keskneerujuhast** (*ductus mesonephricus*).⁶ Kasvav munandimanusejuha hakkab neljandal lootekuul moodustama silmuseid.

Vere- ja lümfivarustus ning innervatsioon on üldjoontes samad mis munandil. Munandimanust varustavad verega munandiarterist lähtuvad munandimanuse- ehk epididümaalharud (*rami epididymales*).

⁶ Eponüümselt nimetatakse Wolffi juhaks.

Seemnejuha ja -väärt

Seemnejuha pumpab suguakti ajal küpsed spermid munandimanusest kuskitsisse.

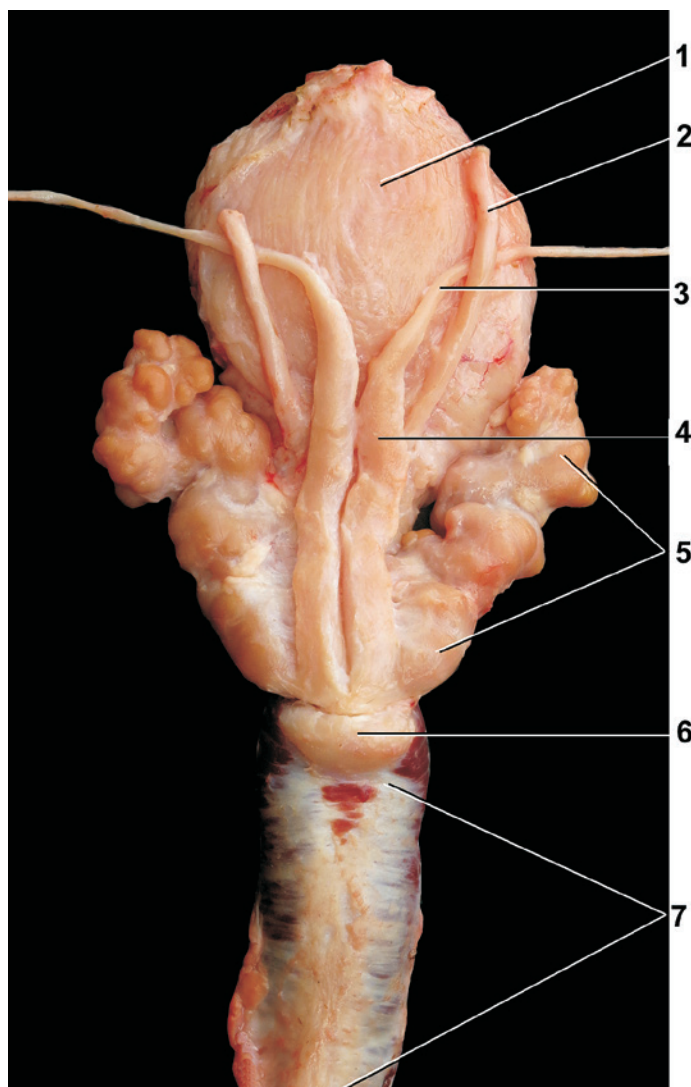
Välisehitus ja kulg. Seemnejuha (*ductus deferens*; ingl *deferent duct*; joonis 1.1-2; 1.2-18; 1.4-6; 1.7-3) algab munandimanusejuhast ja kulgeb esialgu munandi mediaalsel küljel. Seejärel suundub ta seemneväärti, milles paikneb mediaalselt. Kõhuõõnde sisenenult kumerdub seemnejuha kraniaalselt, ristub ventraalselt kusejuhaga ja kulgeb põisiknäärmetest mediaalselt. Mõlema seemnejuha vahel paikneb kusepöiest dorsaalselt kõhukelme horisontaalse moodustisena kaudaalselt kitsenev kolmnurkne **sugu-** ehk **genitaalkurd** (*plica genitalis*). Seemnejuha lõpuosa laieneb käävjalt. Seda laiendit mõõtmatega $13-15 \times 1,2-1,5$ cm nimetatakse **seemnejuhaampulliks** (*ampulla ductus deferentis*; joonis 1.1-6; 1.7-4). Tagapool ampulli seemnejuha uuesti aheneb, suundub eesnäärmekeha alla, ühineb vastaspoole seemnejuhaga ning moodustab koos põisiknäärmete juhadega paari millimeetri pikkuse **purske-** ehk **ejakulatoorjuha** (*ductus ejaculatorius*). Viimane avaneb **purske-** ehk **ejakulatoorsuudmega** (*ostium ejaculatorium*; joonis 1.8-3) kusiti vaagenmises osas asuvasse seemnekünkakesse.

Seina ehitus. Seemnejuha koosneb toruja elundina seest väljapoole limas-, lihas- ja adventitsiaal- või serooskestast.

Limaskest (*tunica mucosa*), mis on üsna õhuke ($15-35 \mu\text{m}$ paksune), moodustab madalaid, piki seemnejuha kulgevaid limaskestakurde (*plicae mucosae*). Seemnejuha valendiku poole jääb mitmerealine silinderepiteel (*epithelium pseudostratificatum columnare*), kuid elundi lõpu poole võib esineda ka üherealine silinderepiteel.

Epiteeli moodustavad peamiselt mitmes reas paiknevad varieeruva kujuga väikehatulised ja basaalsed epiteelirakud, kusjuures silinderjatel rakkudel on munajas, kuupjatel aga kerajas tuum. Sfääriliste või hulknurksete tuumadega basaalrakud, mis sisaldavad erineva suurusega rasvatilgakesi ja rohkesti glükogeeni, paiknevad epitelotsüütide vahel korrapäraselt. Limaskest sisaldab rohkesti fibroblaste, elastseid sidekoekiude, silelihasrakke, verekapillaare ja närvikiude. Seemnejuhaampulli limaskestas on erilised ampullinäärmed, mis osalevad mõnel määral seemnerakkude säilituskohana, kuuluvad lissugunäärmete hulka. Seemnejuha valendikus ja näärmeavades leidub ohtrasti sperme, mistõttu äsja kastreeritud pull võib väljutada vähemalt ühe normaalse koostisega ejakulaadi.

Lihaskest (*tunica muscularis*) on elundi läbimõõduga võrreldes väga paks ja koosneb erisuunaliselt kulgevatest silelihasimpudest. Eristatakse **sisemist** ja **välimist pikikihti** (*stratum longitudinale: internum et externum*) ning nende vahele jäävat **ringikihti** (*stratum circulare*). Seemnejuha (samuti munandimanusejuha) silelihasrakkude kontraktsioonid põhjustavad ejakulatsiooni ajal sperma edasilükkumiseks vajalikke peristaltilisi liigutusi.



Joonis 1.7. Pulli kuse-suguelundid dorsaalselt: 1 kusepõis, *vesica urinaria*; 2 kusejuha, *ureter*; 3 seemnejuha, *ductus deferens*; 4 seemnejuhaampull, *ampulla ductus deferentis*; 5 põisiknääre, *gl. vesicularis*; 6 eesnäärmekeha, *corpus prostatae*; 7 isaskusiti, vaagenmine osa ja kusitilihas, *urethra masculina, pars pelvina et m. urethralis*. Preparaat ja foto: Eha Järv

Adventitsiaalkest katab väljaspool kõhukelmet asuvat elundiosa, seevastu kõhu- ja vaagnaõõnes esineb serooskest. Viimase all paikneb serooskestaalne kude, milles kulgevad veresooned ja närvid, samuti vähesel hulgal silelihaskimpe.

Areng. Seemnejuha on tekkinud keskneerujuhast. Munandite laskumise ajal hakkab ta oluliselt pikinema.

Seemneväät. Seemnejuha kulgeb koos munanditõsturiga, munandit varustavate soonte, närvide ja tuppkesta vistseraalse lestmega, moodustades **seemne-** ehk **spermaatväädi** (*funiculus spermaticus*; ingl *spermatic cord*; joonis 1.1-15; 1.2-15; 1.4-10). See on suhteliselt pikk ja rikkaliku soonestiku tõttu paks.

Asend ja kinnitumine. Seemnejuha kulgeb seemneväädi koosseisus läbi kubemekanali munandikotist kõhuõõnde, sealt aga vaagnaõõnde.

Seemnejuha paikneb **seemnejuhakinnitis** (*mesoductus deferens*; joonis 1.12-21), mis ulatub seemnejuhast munandikinnitini ning moodustab eraldi kurru. Paarilist kinnitit ühendab põiekaela piirkonnas sugukurd. Proksimaalse munandikinniti osana eristub **seemneväädikinniti** ehk **mesofuniikul** (*mesofuniculus*; joonis 1.2-14; 1.12-20), mis ulatub seemnejuhakinnitist tuppkesta parietaalse lestmeni.

Vere- ja lümfivarustus ning innervatsioon. Seemnejuha verevarustuses osalevad seemnejuhaarter ja -veen (*a. et v.: ductus deferentis*). Peale selle varustavad seemneväädi algusosa verrega ka munandiarteri harudena seemnejuhaharud (*rami ductus deferentis*). Elundit innerveerivad nagu teisigi vaagnaõõne organeid vaagnapõimiku sümpaatilised ja vaagnanärvide parasümpaatilised kiud.

Isaskusiti

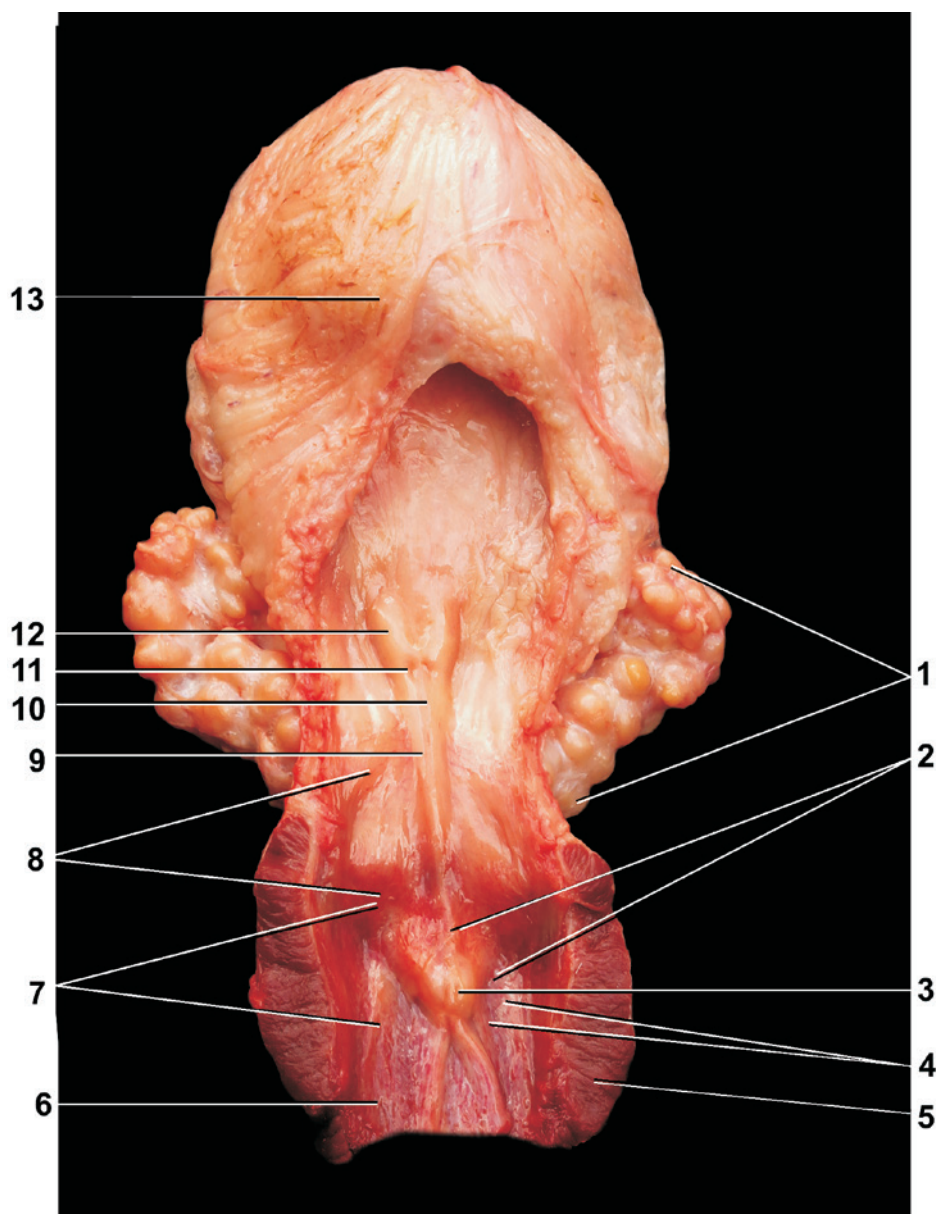
Isaslooma kusiti ülesanneteks on kuseelundina uriini ja suguelundina sperma väljutamine.

Välisehitus ja asend. **Isaskusiti** ehk maskuliinureetra (*urethra masculina*; ingl *male urethra*; joonis 1.1-9; 1.7-7; 1.11-10) on pikk (100–120 cm) torujas elund, mis algab põiekaelas asuvast **sisemisest kusitisuudmest** (*ostium urethrae internum*; joonis 1.8-9) ja ulatub sugutitipul paikneva **välimise kusitisuudmeni** (*ostium urethrae externum*; joonis 1.10-4). Viimane on pullil kitsas, mistõttu urineerimine kestab kaua ja lühikeste jugadena. Vaagnas ümbritseb kusitit sidekude. Elundist dorsaalselt asetseb pärasool, mille kaudu on ta palpeeritav. Kusitinäärmed pullil puuduvad. Asendi ja ehituse järgi eristatakse kusitil vaagenmist ja sugutmist osa.

Vaagenmine ehk **pelviinosa** (*pars pelvina*; joonis 1.8-7; 1.8-8) algab põiekaelast ja asub vaagnapõhjal. Suhteliselt paks vöötlihaskoest **kusiti-** ehk **uretraallihase** (*m. urethralis*; joonis 1.1-9; 1.7-7; 1.8-5), mille ülesandeks on kusitivalendiku ahendajana takistada uriini tahtmatut väljavoolu, ümbritseb isaskusitit lateraalselt ja ventraalselt, jättes katmata dorsaalse seina, mida pullil asendab 1,5 cm laiune ja 1–2 cm paksune kõõlusplaat. Kusepõie läheduses on vöötlihaskude läbi põimunud silelihasrakkudega. Kusitilihase kontraktsioone võib tunda rektaalsel uurimisel.

Kusiti pelviinosal eristatakse omakorda eesnäärme-eeset ja eesnäärmist osa ning kusitikitsust.

Eesnäärme-eesne ehk **preprostaatosa** (*pars pr(a)eprostatica*; joonis 1.8-8) ulatub põiekaelast eesnäärmeni. **Eesnäärmine osa** (*pars prostatica*; joonis 1.8-7) hõlmab osa kusitist, mille peal ja seina sisemuses paiknevad hajusalt eesnäärme alaosad. **Kusitikitsus** (*isthmus urethrae*) asub elundi kitsaima kohana kusitisibulanäärme piirkonnas, kus kusiti käändub ümber istmikukaare.



Joonis 1.8. Pulli kuse-suguelundid ventraalselt avatuna: 1 põisiknäär, *gl. vesicularis*; 2 seemnekünkake, *colliculus seminalis*; 3 purskesuue, *ostium ejaculatorium*; 4 eesnäärmeurge, *sinus prostaticus*; 5 kusitilihas, *m. urethralis*; 6 isaskusiti, sugutmine osa, *urethra masculina, pars penina*; 7 isaskusiti, vaagenmine osa, eesnäärmine osa, *urethra masculina, pars pelvina, pars prostatica*; 8 isaskusiti, vaagenmine osa, eesnäärme-eesne osa, *urethra masculina, pars pelvina, pars pr(a)eprostatica*; 9 sisemine kusitisuue, *ostium urethrae internum*; 10 põiekolmnurk, *trigonum vesicae*; 11 kusejuhasuue, *ostium ureteris*; 12 kusejuhasammas, *columna ureterica*; 13 põiekeha, *corpus vesicae*. Preparaat ja foto: Eha Järv

Sugutmine ehk **peniinosa** (*pars penina*; joonis 1.8-6) paikneb sugutis käsnkehast ümbritsetuna ventraalselt. Istmikukaare kohal võib peniinosas leiduda kaudodorsalselt **kusiti-** ehk **uretraalsopis** (*recessus urethralis*). Sugutmine osa kulgeb peeniselukis paremal pool, lõppedes pisikesel näsajal moodustisel kitsenenud valendikuga ja lühikese **kusitijätkega** (*proc. urethrae*), mis ei ületa erinevalt väikemäetsejalistest pikkuse poolest sugutit (joonis 1.10-3).

Ehitus läbilõikes. Isaskusiti koosneb seest väljapoole limaskestast, käsnkihist ja lihaskestast. Kusiti limaskest moodustab arvukalt pikikurde, mis erektsiooni ja urineerimise käigus sirguvad. Isaskusitit vooderdab kogu ulatuses 3–5 rakukihist koosnev siirdeepiteel (*epithelium transitionale*). Histoloogiliselt eristatakse isaslooma kusitil eesnäärme-, kile- ja käsnosa.

Eesnäärme- ehk **prostaatosas** (*pars prostatica*), mis paikneb nimetatud näärme piirkonnas, ulatub kusiti valendikku dorsomediaanselt kulgev limaskestakurd, mida nimetatakse **kusitiharjaks** (*crista urethralis*). Selle lõpuosa laieneb pisikeseks kõrgendikuks – **seemnekünkakeseks** ehk **seminaalkolliikuliks** (*colliculus seminalis*; joonis 1.8-2), kuhu avaneb purskejuha. Kusiti seina ja seemnekünkakese vahele jääb **eesnäärmeurge** ehk **prostaatsiin** (*sinus prostaticus*; joonis 1.8-4). Limaskestale järgneb õhuke erektiilne **käsnkiht** (*stratum spongiosum*), mis koosneb urbest sidekoest, sisaldades verekapillaaride võrgustiku. Käsnkihis leiduvad endoteeliga vooderdatud tühikud.

Kile- ehk **membranaatsosa** (*pars membranacea*) paikneb kusiti vaagenmises osas eesnäärmeosast kaudaalselt ning koosneb põhiliselt limas- ja lihaskestast ning õhukesest käsnkihist. Limaskesta vooderdab ühekihiline mitmerealine silinderepiteel. Õhuke, silelihastest koosnev lihaskest on kahekihiline, sisaldades piki- ja ringkihti.

Käsn- ehk **spongioososa** (*pars spongiosa*) vastab makroanatomiliselt kusiti sugutmisele osale. Limaskesta vooderdab samuti mitmerealine silinderepiteel. Käsnosas on erektiilne käsnkiht eriti arenenud. Käsnkiht algab istmikukaarelt sugutisibulaga ning pakseneb suguti tipu suunas üha suuremaid tühikuid moodustades. Käsnkihi verd sisaldavatel ruumidel ehk korgastel pole peale endoteelkatte iseseisvat seina. Korgastevahelised põrgad sisaldavad rohkesti elastset sidekoekude ja silelihaskiude.⁷

Areng. Kusiti on suhteliselt hilja arenenud **kuse-suguurkest** (*sinus urogenitalis*), mis eristub sooliselt indifferentsel lootel kloaagi ventraalsest osast. **Keskneeru-kõrvaljuha** (*ductus paramesonephricus*)⁸ isaslooma lootel taandareneb. Selle rudimendina võib purskejuhade vahel epiteliaalse väädi või lühikese kanali näol

7 Histoloogiaõpikutes kirjutatakse, et käsnosas ümbritseb kavernooskihti valkjaskest, ülejäänud kusiti osades aga kohevast sidekoest koosnev väliskest. Histoloogia nomenklatuur ei maini kusiti puhul kumbagi struktuuri.

8 Eponüümselt kannab Mülleri juha nimetust.

esineda eesnäärmemõik ehk prostaatutriikul (*utriculus prostraticus*) ehk teisisõnu **isasemakas** (*uterus masculinus*).

Vere- ja lümfivarustus. Isaskusiti vaagenmise osa verevarustuses osalevad kusitiarter ja veen (*a. et v.: urethralis*), samuti kaudaalse põiearteri ja -veeni (*a. et v.: vesicalis caudalis*) ning eesnäärmearteri ja veeni (*a. et v.: prostatica*) kusitiharu (*ramus urethralis*). Kusiti sugutmist osa vaskulariseerivad sugutisibulaarteri ja -veeni (*a. et v.: bulbi penis*) harud.

Lümfisooned suubuvad alakõhu- (*lnn. hypogastrici*), ristluu- (*lnn. sacrales*) ja pindmistesse kubemelümfisõlmedesse (*lnn. inguinales*), mida isasloomadel nimetatakse munandikoti-lümfisõlmedeks (*lnn. scrotales*).

Innervatsioon. Isaskusiti vaagenmist osa innerveerivad autonoomselt vaagna- ja eesnäärmepõimiku (*plexus prostaticus*) kiud, sugutmist osa aga häbemenärvi harud. Viimati nimetatud närv innerveerib motoorselt ka kusitilihas.

Lisasugunäärmed

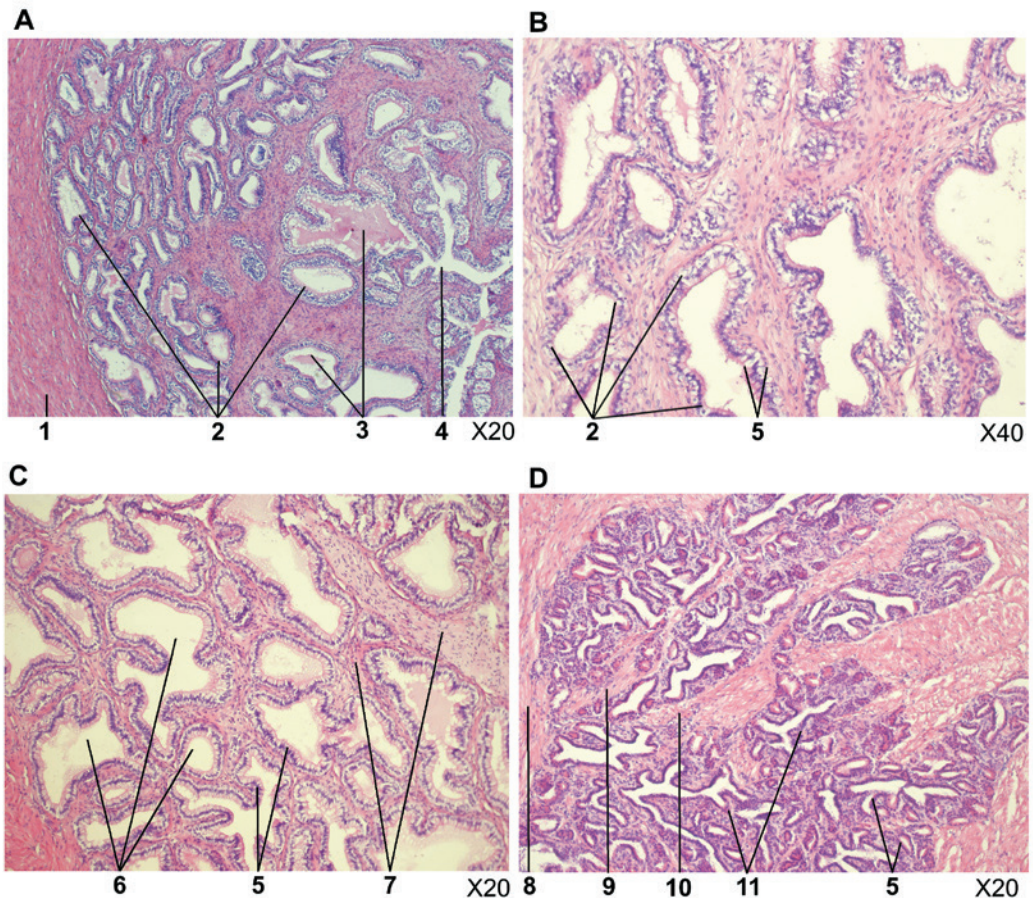
Lisasugunäärmed (*gll. genitales accessoriae*) toodavad seemneplasmata, mis pullil moodustab 50–90% seemne ehk sperma mahust. Ülejäänud osa spermast moodustavad seemnerakud. Seemneplasma funktsioonideks on põhiliselt seemnerakkude transport, nende toitmine, spermidele sobiva keskkonna reaktsiooni tagamine ning spermide ühtlane hajutamine seemnevedelikus. Lisaks libestab ja puhastab seemneplasma kusiti valendikku ning valmistab emaslooma suguteed paarituseks ette.

Välisehitus. Kusiti valendikku avanevate lisasugunäärmete hulka kuuluvad ampullinäärmed ning põisik-, ees- ja kusitisibulanääre. Kõigil kõnealustel näärmetel on hästi arenenud kest ja sisemised vaheseinad, milles leiduvad silelihas-kiud aitavad paaritamisel nõret väljutada; kaasa aitab ka tugev kusitilihas.

Ampullinäärmed (*gll. ampullae*; ingl *ampullary glands*; joonis 1.9-B, 1.9-2), mis paiknevad seemnejuhaampullis, on pullil suhteliselt hästi arenenud. Nad paiknevad seemnejuhaampulli paksenenud ja tugevasti kurrulises limaskestas. Näärmete peamiselt apokriinne sekreet koguneb urkeliselt laienenud näärmevalendikku, suubub kogunemisjuhade vahendusel purskejuhasse ja viimase kaudu kusiti seemnekünkakesse.

Põisik- ehk vesikulaarnääre (*gl. vesicularis*; ingl *vesicular gland*; joonis 1.1-7; 1.7-5; 1.8-1; 1.9-C) on sagaralise ehitusega ja kõbrulise pinnaga paariline piklik elund.⁹ Nääre paikneb dorsaalselt põiekaelast ning seemnejuhaampullist lateraalselt. Ta on pullil suhteliselt suur ($10-12 \times 4 \times 1,5-3,5$ cm; mass 40–80 g), mistõttu selles nääre-

⁹ Veterinaaranatoomias pole otstarbekas kasutada inimese anatoomiast tuntud seemnepõiekesse (*vesicula seminalis*) mõistet.



Joonis 1.9. Lisasugunäärmed, *gll. genitales accessoriae*: seemnejuhaampull, *ampulla ductus deferentis* (A), ampullinäärmed, *gll. ampullae* (B), põisiknäär, *gl. vesicularis* (C), eesnäär, *prostata* (D): 1 lihaskest, *tunica muscularis*; 2 ampullinäärmed, *gll. ampullae*; 3 sekreet; 4 seemnejuha valendik; 5 epiteel, *epithelium*; 6 näarmesagarik, *alveool, lobus glandularis, alveolus*; 7 sagarikevahelised septikesed, *septula interlobulares*; 8 eesnäärmekih, *capsula prostatica*; 9 müoelastiline strooma, *stroma myoelasticum*; 10 eesnäärme-vahesein, *septum prostaticum*; 11 parenhüüm, *parenchyma*. Hematoksüliin-eosiinvärv. Preparaadid ja fotod: Tõnu Järveots

mes tekib teiste lisasugunäärmetega võrreldes enam sekreeti, mis voolab põisiknäärret läbiva **eritus-** ehk **ekskretoorjuha** (*ductus excretorius*) kaudu purskejuhasse.

Eesnäär ehk **prostata** (*prostata*; ingl *prostate*; joonis 1.1-8; 1.9-D) on paaritu elund, millel eristatakse dorsaalset ja ventraalset pinda (*facies: dorsalis et ventralis*). Organ koosneb suhteliselt väikesest **eesnäärmekehast** (*corpus prostaticae*; joonis 1.7-6) ja **eesnäärmehajus-** ehk **disseminaatosast** (*pars disseminata prostaticae*). Mõõtmetelt 3 × 1 × 1 cm suurune eesnäärmekeha asub lameda, kitsa moodustisena kusiti algusosas põisiknäärrest kaudaalselt, hajusosa aga näarmesagarikena

mansetina kusiti käsnkihis kusitilihasest ümbritsetuna 12–14 cm pikkuselt, õhenedes kaudaalses suunas (eespool 1,4–1,6, tagapool 0,2–0,7 cm paksuse kihina). Arvukad **eesnäärme-** ehk **prostaatajuhakesed** (*ductuli prostatici*) avanevad kusiti vaagnaossa seemnekünkakesest lateraalselt.

Kusitisibula- ehk **bulbouretraalnääre**¹⁰ (gl. *bulbourethralis*; ingl *bulbourethral gland*; joonis 1.1-10) on pullil suhteliselt väike (3 × 2 cm). Nääre paikneb paarilise keraja elundina kusitist dorsolateraalselt istmikukaare kohal sibula-käsnkeha lihasega kaetult, jäädes vahetult sugutisibulast kraniaalselt. Sibula-käsnkeha lihase tõttu pole nääre rektaalselt kombeldav. **Kusitisibulanäärme-juhad** (*ductus glandulae bulbourethralis*) suubuvad kusiti vaagnaossa kaudaalselt.

Siseehitus. Lisasugunäärmete puhul on histoloogiliselt tegu korrapäratult hargnenud tubuloalveolaarsete näärmetega, mille sagarike keskel (peale eesnäärme hajusosa) paikneb põisjas varuruum sekreedi säilitamiseks. Sellest algavad tsentraalselt viimajuhad ja perifeerses suunas näarmelõpposad. Lisasugunäärmete (v.a ampullinäärmed) kihi ja sagarikevaheline kude sisaldavad ohtrasti silelihaskimpe, mille ülesandeks on nõre väljutamine paarituse ajal.

Ampullinäärmed sarnanevad mikroehituselt üldjoontes põisiknäärmega. Nende limaskestast epiteel koosneb väga varieeruva kujuga rakkudest, sh väikesi rasvatilgakesi sisaldavatest basaalsestest epiteeliotsüütidest.

Põisiknääre koosneb arvukatest **näärmesagarikest** (*lobi glandulares*; joonis 1.9-6), mida eraldavad üksteisest sidekoest **sagarikevahelised vaheseinakesed** ehk **interlobaarseptikesed** (*septula interlobares*; joonis 1.9-7). Iga sagarik sisaldab põisjat või kotjat näärmekäigu laiendit ehk **alveooli** (*alveolus*) nõre kogumiseks. Apokriinset näaret läbib tsentraalne viimajuha. Alveoolide seinu vooderdab mitmerealine silinderepiteel. Sekretoorsed mikrohattudega silinderrakud sisaldavad tillukesi rasvatilgakesi ja glükogeeni, väikesed basaalsed epiteelirakud aga suuri rasvatilku. Lipiididest moodustavad ligikaudu 25% kolesterool ja selle estrid, 25% triglütseriidid ning 10% fosfolipiidid. Näärme lõpposad sisaldavad silindrilisi limaeksokrinotsüüte (*exocrinocytis mucosi*). Sagarikusiseseid juhasid ja keskjuha vooderdab ühekihiline kuupepiteel.

Põisiknäaret katab sõltuvalt asukohast vähesel määral silelihasrakke sisaldav adventitsiaal- või serooskest. Neist ulatuvad sagarate ja sagarike vahele rohkesti silelihaskude sisaldavad vaheseinad. Lihaskest koosneb longitudinaalsetest ja tsirkulaarsetest lihasrakkudest. Põisiknääre produtseerib kollakat happelise reaktsiooniga ning fruktoosi- ja sidrunhapperikast nõret, mis voolab eritusjuha kaudu purskejuhasse. Sekreet suurendab leeliselises keskkonnas spermide liikuvust, kusjuures fruktoos on vajalik energiaallikaks ja sekreedi viskoossemaks muutmisel.

¹⁰ Eponüümselt nimetatakse ka Cowperi näärmeks.

Eesnääret ümbritseb sidekoeline, silelihasrakke sisaldav **eesnäärmekihn** (*capsula prostatae*; joonis 1.9-8), millel eristatakse **fibroos-** ja **lihaskihti** (*stratum: fibrosum et musculare*). Kihnu all asub **müoelastiline strooma** (*stroma myoelasticum*; joonis 1.9-9), mille silelihaskoes esinevad elastsed sidekoekiud. Strooma moodustab arvukaid **eesnäärme-vaheseinu** ehk **prostaatsepte** (ainsuses: *septum prostaticum*; joonis 1.9-10). Müoelastilise strooma ülesandeks on nõre väljutamine, millele aitab kaasa ka kusitilihas.

Side- ja lihaskoeliste elementide vahel asub sagarateks jagunenud parenhüüm (joonis 1.9-11). Eesnäärme tubuloalveolaarseid elemente vooderdab kas ühekihiline kuup- või silinderepiteel, sisaldades vähesel määral basaalarakke. Pikkadel silinderrakkudel on mikrohatud ja mullikujulised tipuosad. Eesnäärme juhadesüsteem sisaldab sekreediga täidetud kotjaid laiendeid. Eesnäärme lõpposades asuvad lima produtseerivad rakud – limaeksoorinotsüüdid. Eesnäärmejuhakeste silinderepiteel asendub lõpposades mitmekihilise silinder- või siirdeepiteeliga.

Pullil moodustab apokriinse eesnäärme nõre kogu ejakulaadi mahust vaid 4–6%. Suurem osa sekreedist on proteiinirikas, väiksem osa limane. See on värvitu ja nõrgalt leeliselise reaktsiooniga. Eesnäärme nõre ülesandeks on neutraliseerida seemneplasma ja emaslooma tuppe. Sekreedis sisalduvad sidrun- ja glükuroonhape soodustavad spermide liikuvust.

Kusitisibulanääret ümbritseb väliskest. Selle alla jääb vöotlihaskimpe sisaldav fibroelastne kihn, mida katab sibula-käsnkehaliase alaosana sibulanäärmelihas. Kihnust suunduvad elundi sisemusse tihedast või kohevast sidekoest septid, milles leidub sile- ja vöotlihaskoerakke. Vaheseinad jagavad näärme sagarikeks.

Näärme sekreeti produtseerivad osad on vooderdatud ühekihilise silinderepiteeliga, mis koosneb enamasti kõrgetest silinderrakkudest ja üksikutest basaalarakkudest. Kogumisjuhasid vooderdab ühekihiline kuupepiteel, suuremaid näärmesisesid juhasid mitmerealine silinderepiteel ning kusitisibulanäärme-juhasid siirdeepiteel. Laienenud kogumisjuhasid ümbritseb rohke silelihaskude ja fibroelastilised kimbud. Kusitisibulanäärme limane, tugevasti sültjas ja niite moodustav leelisene sekreet eritub ejakulatsioonil enamasti esimesena, et puhastada isaslooma kusiti uriinist ning libestada kusiti ja emaslooma tuppe.

Areng. Põisiknääre lähtub seemnejuha lisandina keskneerujuhast, seevastu ees- ja kusitisibulanääre on kuse-suguurke derivaadid.

Vere-, lümf- ja närvivarustus. Lisasugunäärmeid varustab verega sisemine häbemearter (*a. pudenda interna*) ja selle haruna eesnäärmearter (*a. prostatica*). Arteritele vastavad samanimelised veenid. Lümf voolab lisasugunäärmetest mediaalsetesse niudelümfi- ja ristluu-lümfisõlmedesse. Innervatsioon on sarnane seemneväädi omaga.

Suguti

Suguti on paarituselund, mis võimaldab suguakti käigus juhtida emaslooma tuppe spermat.

Välisehitus. Suguti ehk **peenise** (*penis**, kr *phallós*; joonis 1.1-13, 1.1-14, 1.1-19, 1.1-20, 1.1-21; 1.10; 1.11) kuulub koos munandikotiga välimiste isassuguelundite (*organa genitalia masculina externa*) hulka. Silinderja kujuga kuni ühe meetri pikkusel peenisel jääb kõhuseina poole **sugutiselg** (*dorsum penis*; joonis 1.11-1), selle vastu kusitmine ehk uretraalpind (*facies urethralis*; joonis 1.11-7) ning kummalegi küljele lateraalne pind (*facies lateralis*). Piki sugutiselga kulgeb suguti **selgmine vagu** (*sulcus dorsalis penis*) ning mööda kusitmist pinda **kusiti**-ehk **uretraalvagu** (*sulcus urethralis*; joonis 1.11-9). Kusitivaos paikneb kusiti koos käsnekeha. Ventraalselt kulgeb mediaantasandis **sugutiõmblus** (*r(h)aphe penis*). Lühikest eesnahaga kaetud ning selle kinnitusest kraniaalselt paiknevat peenise osa nimetatakse **sugutivabaosaks** (*pars libera penis*; joonis 1.10-2). Elundil eristatakse juurt, keha ja lukki.

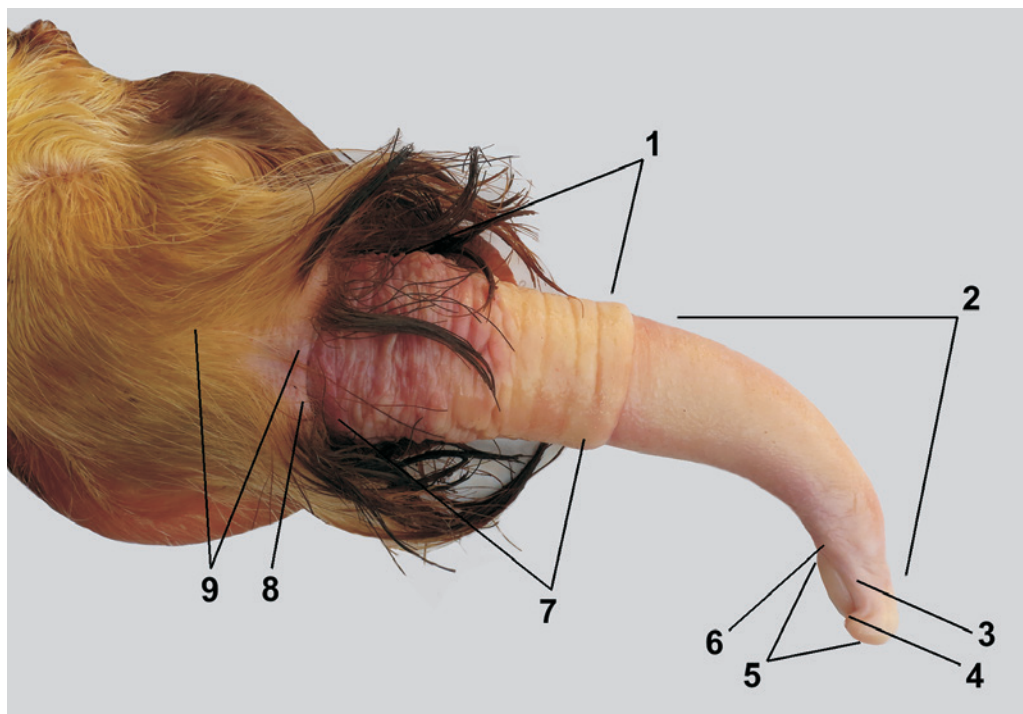
Sugutijuur (*radix penis*) koosneb mediaalse paigutusega sugutisibulast ja istmikukaarelt algavatest **sugutisäärtest** (*crura penis*).

Sugutikeha (*corpus penis*; joonis 1.10-1) moodustab suurema osa elundist. Koosneb kolmest eraldiolevast ereksioonivõimelise ehk erektiilse koe sambast. Sugutikeha ventraalses osas kulgeb kusiti sugutmine osa. Sugutikehal eristatakse munandikotist tahapoole jäävat S-kujulist **sugutisigmakooldu** ehk **-fleksuuri** (*flexura sigmoidea penis*), mille dorsaalne osa on suunatud kraniaalselt ja ventraalne osa kaudaalselt. Distaalselt on pulli sugutikeha teravkoonusjas ja suunatud pisut vasakule.

Sugutilukk (*glans penis*; joonis 1.10-5), mis moodustab suguti tipu, on üksnes veidi paksenenud ja lõpeb teravnenud, dorsaalselt suunatud otsaga. Ta on kaetud tugevasti hargnenud veenidega. Sugutiluki ja -keha piirile jääb neist mõnevõrra kitsam **lukikael** (*collum glandis*; joonis 1.10-6). Sugutilukist sigmafleksuurini kulgeb **sugutitipuside** ehk **peenise apikaalne ligament** (*lig. apicale penis*).

Lõdva suguti vabaosa ümbritseb nahkse vutlarina 25–40 cm pikkune **eesnahk** ehk **prepuuts** (*pr(a)eputium*; joonis 1.10-7, 1.10-8), mis kaitseb kõvastumata elundi vabaosa mehaaniliste mõjude eest. Kraniaalselt läheb eesnahk üle kõhunahaks. Kesktasandil kulgeb ventraalselt **eesnahaõmblus** (*r(h)aphe pr(a)eputii*; joonis 1.10-9), mis jätkub kaudaalselt munandikotiõmblusena. Vastsündinutel on eesnahk enamasti sugutiga liitunud ning eraldub alles puberteediale alguseks.

Eesnahk kujutab endast kaksikkurdu, millel eristub **välimine** ja **sisemine leste** (*lamina: externa et interna*). Siselestme ja suguti vabaosa vahele jääb **eesnahaõõs** (*cavum pr(a)eputiale*). Ava, mille juures välisleste pöördub siselestmena tagasi eesnahaõõnde, nimetatakse eesnaha- ehk **preputsiaalsuudmeks** (*ostium*

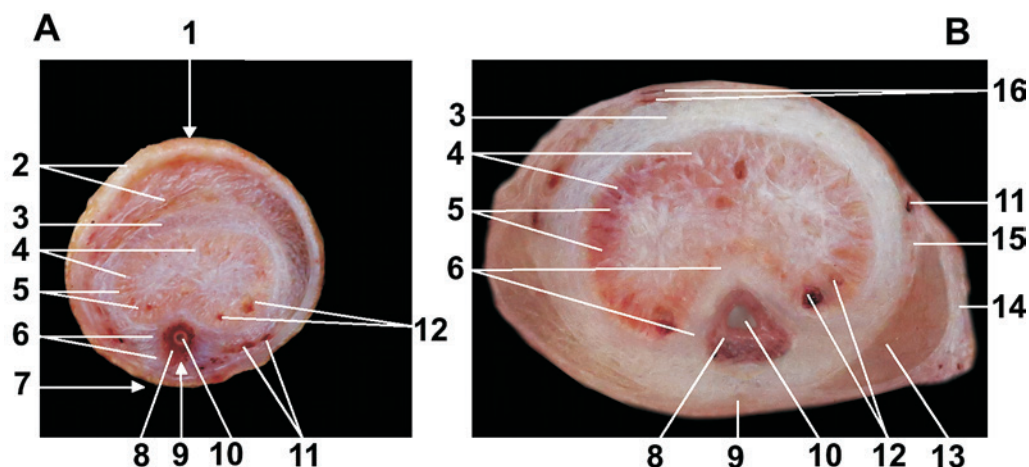


Joonis 1.10. Suguti (*penis*) ventraalselt: 1 sugutikeha, *corpus penis*; 2 sugutivabaosa, *pars libera penis*; 3 kusitijätke, *proc. urethrae*; 4 välimine kusitisuue, *ostium urethrae externum*; 5 sugutilukk, *glans penis*; 6 lukikael, *collum glandis*; 7 eesnahk, sisemine leste, *preputium, lamina interna*; 8 eesnahasuue, *ostium preputiale*; 9 eesnahaõmblus, *raphe preputii*. Preparaat ja foto: Eha Järv

pr(a)eputiale). Selle lähedal leiduvad muundunud rasunäärmetena **eesnaha-** ehk **preputsiaalnäärmed** (gll. *pr(a)eputiales*). Eesnahasuudme lähedal on eesnahk mõikakujuliselt paksenenud ja seal on näha pikkade karvade kimp. Osaliselt on karvadega kaetud ka eesnaha-siseleste.

Sugutiluki katmiseks tõmbab eesnahka ettepoole kraniaalne **eesnaha-** ehk **preputsiaallih** (*m. pr(a)eputialis cranialis*). Seevastu tahapoole liigutab seda kaudaalne **eesnaha-** ehk **preputsiaallih** (*m. pr(a)eputialis caudalis*), paljastades peenise ereksiooni ajal. Mõlemad lihased saavad alguse kerenahalihasest ning kinnituvad eesnahasuudme lähedal.

Siseehitus. Sidekoelise struktuuriga suguti on ümbritsetud naha ja eesnahaga ühenduses oleva **pindmise sugutisidekirme** ehk **peenisefastsiaga** (*fascia penis superficialis*; joonis 1.11-14), mis kujutab endast pindmise lahklihafastsia, munandikoti-vaheseina ja välimise seemnefastsia jätku. Välimise sidekirme all paikneb erektiilseid kudesid ja kusitit kattev **süva sugutisidekirme** (*fascia penis profunda*; joonis 1.11-15), mis liitub sugutikandesidemetega.



Joonis 1.11. Suguti ristlõikes sugutivabaosa piirkonnast (A) ja sigmoidkoolu eest (B): 1 sugutiselg, *dorsum penis*; 2 eesnahk, sisemine leste, *pr(a)eputium, lamina interna*; 3 korgaskehade-valkjaskest, *tunica albuginea corporum cavernosorum*; 4 korgaskehapõrgad, *trabeculae corporum cavernosorum*; 5 korgaskehakorkad, *cavernae corporum cavernosorum*; 6 käsnekeha-valkjaskest, *tunica albuginea corporis spongiosi*; 7 kusitmine pind, *facies urethralis*; 8 sugutikäsnekeha, *corpus spongiosum penis*; 9 kusitivagu, *sulcus urethralis*; 10 isaskusiti, *urethra masculina*; 11 sugutisibulaarter ja -veen, *a. et v. bulbi penis*; 12 sugutisüvaarter ja -veen, *a. et v. profunda penis*; 13 sugutitaandur, *m. retractor penis*; 14 pindmine sugutisidekirm, *fascia penis superficialis*; 15 süva sugutisidekirm, *fascia penis profunda*; 16 sugutiseljaarter ja -veen, *a. et v. dorsalis penis*. Preparaadid ja fotod: Eha Järv

Olulise ehitusliku ja funktsionaalse osa sugutist moodustab paariline sugutikorgas- ehk **peenisekavernoskeha** (*corpus cavernosum penis*). Selles leidub arvukalt verekapillaare asendavaid õõnsusi, mida nimetatakse korgasteks ehk kavernideks (*caverna*; joonis 1.11-5). Viimaste õhukeses seinas leidub vähesel määral elastseid lamelle ja silelihasrakke. Korkad kulgevad peamiselt radiaalselt ja põiki, osaliselt ka piki sugutit. Korkad on lõtvunud sugutis pilujad, kuid suurenevad verega täitudes sugulise erutuse korral.

Paarilise korgaskeha vahele jääb pulli suguti proksimaalses osas sidekoest **sugutivahesein** ehk **peenisesept** (*septum penis*). See kaob distaalses suunas ning paariline sugutikorgaskeha liitub üheks tervikuks. Korgaskeha kinnitub istmikukaa-rele sugutisäärtega ega ulatu teisalt peenise tipuni.

Korgaskeha ümbritseb vahetult paks tugev sidekoeline **korgaskehade-valkjaskest** (*tunica albuginea corporum cavernosorum*; joonis 1.11-3), mis tungib **korgaskehapõrkade** ehk **trabeekulitena** (*trabeculae corporum cavernosorum*; joonis 1.11-4) suguti sisemusse. Kest on eriti tugev peenise dorsaalses osas. See sisaldab rohkesti erektsiooni käigus pingulduvaid elastseid ja kollageenseid kiude, mistõttu on valge värvusega. Põrgad on omavahel ühenduses ning sisaldavad vähesel

määril silelihasrakke. Trabeekulite vaheruumid on täidetud peeni avausi sisaldava kavernoosse koega.

Sugutikeha kusitivaos paikneb paaritu **sugutikäsn-** ehk **peenisespongiooskeha** (*corpus spongiosum penis*; joonis 1.11-8), mis ümbritseb ainult kusiti peniilosa. Käsnkeha algab sugutijuurel **sugutisibulaks** (*bulbus penis*) nimetatud paksendiga, mis ulatub kusitit lateraalselt ja ventraalselt ümbritsevalt kusitisibulanäärmeni. Käsnkeha katab **käsnkeha-valkjaskest** (*tunica albuginea corporis spongiosi*; joonis 1.11-6). See on nõrgem kui korgaskehadel. Käsnkeha sisemusse tungivad **käsnkehapõrgad** (*trabeculae corporis spongiosi*). Sugutikäsnkeha õõnsusi nimetatakse samuti korgasteks. Luki sisemuses asub sugutikäsnkeha osalise jätkuna **lukikäsn-** ehk **lukispongiooskeha** (*corpus spongiosum glandis*). Pullil pole see eriti arenenud. Seetõttu erineb sugutiluki mikroehitus täiesti sugutikeha omast, koosnedes sültjast sidekoest, rasvarakkudest ja suurtest rakuvaheruumidest, samuti kusitit ümbritsevatest erektiilsetest veenipõimikutest.

Sugutilukk sisaldab kohevat sidekude ja sugutikorgaskehaga ühenduses olevaid veenipõimikuid. Luki sisemuses paikneb mediaantasandis ventraalselt **lukivahesein** ehk **-sept** (*septum glandis*).

Eesnaha välimine leste koosneb nahast ja sisemine leste nahksest limaskestast, mida vooderdab mitmekihiline lameepiteel. Mõlemad lestmed sisaldavad lümfifolliikuleid, sisemine leste lisaks veel arvukalt närvilõpmeid. Eesnahanäärmete **rasuepителиotsüüdid** ehk **sebotsüüdid** (ainsuses: *epitheliocytus sebaceus*, s. *sebocytus*) toodavad epiteelirakkude degeneratsiooni vahendusel erilist rasvarikast nõret – **smeegmat** (*smegma*).

Pulli peenis on tüübilt fibroelastne. Selle tihkest sidekoest koosnev valkjaskest ja viimasest lähtuvad põrgad on tugevasti arenenud, kuid korgaskehad on suhteliselt nõrgad ja pisikeste korgastega. Seetõttu ereksiooni käigus suguti oluliselt ei jätene (kõigest 10%) ning jääb tihkeks ka erigeerumata olekus. Paaritamisel lisab sugutile vajalikku pikkust eespool nimetatud sigmakoold, mis sirgub jäikpundumise korral.

Sugutiga seostuvad lihased. **Istmiku-korgaskeha lihas** ehk **ishiokavernoolihas** (*m. ischiocavernosus*; joonis 1.1-11), mis ümbritseb sugutisäart, algab istmiku-kõbru siseküljelt ning kinnitub lehvikukujuliselt sugutikeha külgedele peenisejuurest pisut kraniaalselt. Lihase osaleb suguti jäikpundumisel.

Sibula-käsnkeha ehk **bulbospongiooslihas** (*m. bulbospongiosus*) algab paarilise moodustisena kusitilihasest selle jätkuna suguti valkjaskestalt kusitisibulanäärme juures sugutikäsnkehast lateraalselt. Lihase kulgeb kraniodorsaalselt üle kusiti-sibulanäärme, katab sugutisibula ning kinnitub kaudaalselt peenisesäarte ühenduskohal sugutiseptile. Umbkaudu 17 cm pikkune lihas on väga tugev ja

koosneb kahest osast, mis on teineteisest eraldatud vaheseina abil. Osaleb kusiti tühjendamisel ja ereksiooni tekitamisel.

Istmikuluu-kusiti ehk **ishiouretraallih** (*m. ischiourethralis*) algab istmikukaa-relt ja kinnitub kusitilihase ventraalsele pinnale. Ta on eelmisest lihast poole lühem. Istmikuluu-kusiti lihas sulgeb dorsaalse sugutiveeni, et suurendada sur-vet lukis.

Sugutitaandur (*m. retractor penis*; joonis 1.1-12) koosneb peamiselt silelihas-kiududest. Ta algab I–IV sabalüli ventraalselt pinnalt, kulgeb pärakust mööda otse üle sugutisigmakoolu, kinnitudes selle ventraalsele osale. Sealt suundub ees-nahka rohkesti lihasekiude. Lih

Kinnitumine. Suguti kinnitub naaberstruktuuride külge kahe sideme abil. Need on 1) **sugutikandeside** ehk **peenisesuspensoorligament** (*lig. suspensorium penis*), mis kulgeb lühikese paarilise kollageense sidemena, ulatudes vaagnaliiduse kau-daalsest osast korgaskehadeni, ning 2) **sugutilingside** ehk **peenise-fundiformli-gament** (*lig. fundiforme penis*), mis algab ventraalselt lingukujulise moodustisena süleluueesse kõõluse mediaanselt pinnalt ning ulatub suguti mõlemal küljel kul-gedes munandikotiõmblusele. Sellise kinnitussüsteemi tõttu ei saa suguti kõvas-tumisel suunduda kaudaalselt.

Areng. Peenis on tekkinud loote **sugukõbrukesest** (*tuberculum genitale*), kus-juures korgaskehad lähtuvad sugukurrust. Suguti paiknemise tõttu kõhuseinal nimetatakse seda võrdlevas anatoomias erinevalt rippsugutist **lähisugutiks** ehk **aposiitpeeniseks** (*penis appositus*), mis esineb kõigil koduloomadel.

Vere- ja lümfivarustus. Sugutit varustab verega sisemisest häbemearterist algav sugutiarter (*a. penis*) oma harudega: sugutisibulaarter (*a. bulbi penis*; joonis 1.11-11), sugutisüvaarter (*a. profunda penis*; joonis 1.11-12) ja sugutiseljaarter (*a. dorsalis penis*; joonis 1.11-16). Kaks esimest soont vaskulariseerivad vastavalt sugutikäsnekeha ja -korgaskeha. Sugutisüvaarteril on kavernooskeha naabruses tugev lihaskest, mis koosneb seespoolsetest tsirkulaarsetest ja neid ümbritseva-test longitudinaalsetest lihasrakkudest. Selle harud hargnevad korgaskehasisestes põrkades, varustades osaliselt põrkade toitekapillaare, osaliselt on nad ühendu-ses kavernidega, muutudes peenikesteks, väänilise kuluga tigu- ehk helitsiinarte-riteks (*aa. helicinae*). Sugutiseljaarter ulatub sugutitipuni ning anastomoseerub välimise häbemearteri (*a. pudenda externa*) harudega, mis varustavad peenise vabaosa ja eesnahka.

Korgastest verd koguvad veenikesed moodustavad suguti dorsaalses osa valkjas-kesta all paikneva põimiku, millest venoosne veri suubub väljalaske- ehk emis-saarveenide (*vv. emissariae*) ja korgas- ehk kaverniveenide (*vv. cavernosae*) kaudu viimaks sisemisse häbemeveeni.

Lümf suubub sugutist ja eesnahast munandikoti-lümfisõlmedesse ning voolab edasi mediaalsetesse niudelümfisõlmedesse.

Jäikpundumine, sugutitõus ehk erektsioon on protsess, mille tulemusel suguti muutub suuremaks ja kõvastub. See võimaldab peenist paaritamisel sisestada emaslooma suguelunditesse. Ereksioon, mida reguleerib autonoomse närvisüsteemi parasümpaatiline osa, toimub sugulise erutuse korral. Istmiku-korgaskeha lihas surub sugutisäärte kaudu korgastesse verd, mis väldib vere väljavoolu sugutist, aidates säilitada erektsiooni. Lihaste surve kusitisibulanäärmetele kutsub esile erektsiooni käigus sekreedi vabanemise. Korgaskehadesse avanevate vere-soonte silelihased lõtvuvad, veresooned laienevad ning suguti korkad täituvad verega, mida toovad kohale läbi valkjaskesta hargnedes korgastesse tungivad sugutisüvaarteri ja sugutiseljaarteri harud. Seejuures on lõppharudeks tiguarterid, mille omapäraks on asjaolu, et nende sisekestast ulatuvad harjakeste või padjandikestena soonevalendikku silelihasrakud, mis tavaolekus takistavad verevoolu. Kõvastumisel lihaskimbud lõtvuvad, arterid avanevad ning veri saab kiiresti valguda korgastesse. Elastsed kollageenikiud, mis lõtvunud sugutis kulgavad lainjalt, erektsiooni korral sirguvad, võimaldades niimoodi elundi mõningast suurenemist. Pullil saabub kõvastumine kiiresti, sest jäigastumiseks vajaliku lisavere hulk on korgaste väiksuse tõttu üsna vähene. Ka ejakulatsioon saabub lühikese ajaga.

Samaaegselt arteriaalse vere lisandumisega lakkab sugutist venoosse vere äravool, kuna kusiti asuvad lihased (istmiku-korgaskeha, sibula-käsnkeha ja istmikusiti lihas), samuti arteriaalse vere rohkus, vajutavad veenid vastu istmikukaart ning suruvad verd rütmiliste liigutustega. Verega täituvad ka sugutikäsnkeha õõnsused, mistõttu kusiti jäigastub. See hoiab erektsiooni vältel kusitivalendiku avatuna. Luki- ja sugutikäsnkeha täitumine verega ei toimu samaaegselt sugutikorgaskehade täitumisega, vaid veidi enne ejakulatsiooni algust ja selle ajal. Kusitis liigub sperma kusitilihase ja sibula-käsnkeha lihaste kontraktsioonide toimet.

Sugulise erutuse lakkamisel, mis on indutseeritud tiguarterite kontraktsioonist ja juurdevoolava arteriaalse vere hulga vähenemisest, istmiku-korgaskeha lihased lõtvuvad, veenid avanevad ja veri voolab korgaskeha- ja väljalaskeveenide kaudu sisemistesse häbemeveenidesse. Suguti omandab valkjaskestas ja põrkades olevate silelihaste kontraktsiooni tõttu endise oleku ning tõmbub sugutitaanduri toimet eesnahasse.

Innervatsioon. Sugutit innerveerib peamiselt häbemenärv. Eesnahka innerveerivad niude-alakõhu närv (*n. iliohypogastricus*), niude-kubeme närv (*n. ilioinguinalis*) ja kubemekanalit läbiv sugu-reienärv (*n. genitofemoralis*). Eriti ohtrasti närvilõpmeid leidub eesnaha siselestmes ja sugutilukis.

Munandikott

Isassugurakkude arenguks on vajalik temperatuur, mis on 2–5 °C kehatemperatuurist madalam, mistõttu sõltuvalt välistemperatuurist munandeid lähendatakse kõhuõõnele või eemaldatakse sellest. Munandikott kaitseb munandeid iga-suguste kahjulike välismõjude eest. Samuti ei mõjuta munandikotti kõhupress.

Ehitus. **Munandikotil** (*scrotum**; kr *óscheon*), mis moodustab kõhuseinale ligi-nemisel arvukalt sügavaid kurde, on mediaantasandis kulgev, paksendina nähtav **munandikotiõmblus** (*r(h)aphe scroti*; joonis 1.12-16). Seest on munandikott jagunenud lihakestast moodustatud **munandikoti-vaheseina** ehk **skrotaalsepti** (*septum scroti*; joonis 1.12-15) abil kaheks enam-vähem võrdse suurusega pooleks. Munandikoti kestad on tekkinud kõhuseinast, mille kihte ta peegeldab modifitseeritud kujul. Kotil on kaks kesta:

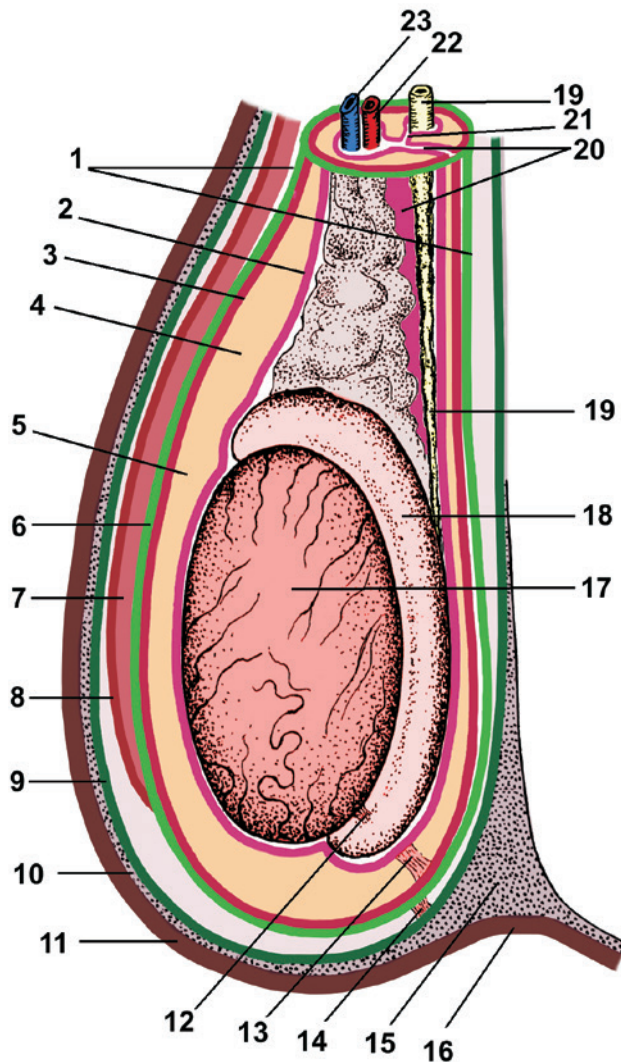
1) **munandikotinahk** (*cutis scroti*; joonis 1.12-11), mis on väljast kaetud peente karvadega ning varustatud rohkete higi- ja rasunäärmetega. Ta on roosaka värvusega, kuid võib olla pigmenteerunud ning suhteliselt õhuke. Munandikotinahk sisaldab termoretseptoreid ja sümpaatilisi kiude;

2) **liha-** ehk **dartoskest** (*tunica dartos*; joonis 1.12-10), mis on suhteliselt paks (kuni 1 cm) ning koosneb munandikotinahka ulatuvatest mitmesuunalistest silelihasrakkudest, elastsetest ja kollageensetest kiududest. Munandikoti lähen-damine kerele ja sellest eemaldamine toimub termilise või mehaanilise ärrituse tagajärjel peamiselt munandikotinaha kortsumise või lõtvumise teel. Munandid ja munandikott tõusevad kere suunas nii lihakesta kui ka munanditõsturi toime-l.¹¹

Asend. Munandikott ripub pullil pirnja moodustisena reite vahel häbemepiirkonnas. Tal eristub kõhuseina poole jääv kitsam osa (nn kael), mida saab käega ümbert kinni haarata ja sisu kombelda. Munandikotti võib seemneväädi ümber koguneda rasvkude, mida leidub eriti hulgaliselt kastraatidel. Munandikotist kraniaalselt paiknevad rudimentaarsed nidad. Munandikoti ümbermõõdu järgi hinnatakse munandiparenhüümi massi ja spermide tootlikkust.

Vere- ja lümfivarustus ning innervatsioon. Munandikotti varustavad arteriaalse verega välimine häbemearter ja munanditõsturiarter (*a. cremasterica*). Venoosne veri voolab munandikotiseinast välja samanimeliste veenide kaudu. Lümf suunatakse munandikoti baasil paiknevatesse munandikoti-lümfisõlmedesse. Munandikoti innervatsioon on sama mis eesnahal.

¹¹ Munandikott laiemas mõistes hõlmab ka munandi ja seemneväädi kesti.



Joonis 1.12. Vasak munand, munandimanus ja -kott kaudaalselt: 1 seemnevää, *funiculus spermaticus*; 2 tuppkest, vistseraalne leste, *tunica vaginalis, lamina visceralis*; 3 tuppkest, parietaalne leste, *tunica vaginalis, lamina parietalis*; 4 tuppkanal, *canalis vaginalis*; 5 tuppõõs, *cavum vaginale*; 6 sisemine seemnesidekirme, *fascia spermatica interna*; 7 munanditõstur, *m. cremaster*; 8 munanditõsturi-sidekirme, *fascia cremasterica*; 9 välimine seemnesidekirme, *fascia spermatica externa*; 10 munandikott, lihakest, *scrotum, tunica dartos*; 11 munandikotinahk, *scrotum, cutis scroti*; 12 munandipärißside, *lig. testis proprium*; 13 munandimanusesaba-side, *lig. caudae epididymidis*; 14 munandikotisiide, *lig. scroti*; 15 munandikoti-vahesein, *septum scroti*; 16 munandikoti-õmblus, *r(h)aphe scroti*; 17 munand, *testis*; 18 munandimanus, *epididymis*; 19 seemnejuha, *ductus deferens*; 20 seemneväädikinniti, *mesofuniculus*; 21 seemnejuhakinniti, *mesoductus deferens*; 22 munandiarter, *a. testicularis*; 23 vasak munandiveen, *v. testicularis dextra*. Joonis: Eha Järv

Munandi ja seemneväädi kestad

Munandit ja seemnevääti katab mitu kesta (*tunicae funiculi spermatici et testis*), mis kujutavad endast sopistunud kõhuseina kihte. Lihakestast sissepoole on ülejäänud kestad järgmised:

- **välimine seemnesidekirme** ehk **spermaatfastsia** (*fascia spermatica externa*; joonis 1.12-9), mis võimaldab kahekihilise koheva vahekihina tuppkesta sõltumatut liikumist munandikotis. Seda soodustab ka välimise seemnefastsia ja tuppkesta vahel leiduv kohev sidekude;
- **munanditõsturi-sidekirme** ehk **kremasteerfastsia** (*fascia cremasterica*; joonis 1.12-8), mis katab munanditõsturit õhukese kihina;
- vöötlihaskoeline **munanditõstur** ehk **kremasterlihas** (*m. cremaster*; joonis 1.1-16; 1.2-19), mis algab suhteliselt tugeva lihasena niudefastsialt ja kinnitub munandi ligidal laiapinnaliselt tuppkestale, ulatudes kuni munandi peaotsani. Lihas tõstab temperatuuri reguleerimisel tuppkesta koos munandiga kerele (kubemekanale) lähemale;
- **sisemine seemnesidekirme** ehk **spermaatfastsia** (*fascia spermatica interna*; joonis 1.12-6), mis on kõhuristifastsia jätkuks;
- **tupp-** ehk **vaginaalkest** (*tunica vaginalis*; joonis 1.2-16, 1.2-17) on pudelja kujuga ning koosneb munandit, munandimanust ja seemnevääti katvast vistseraalsest lestmest (*lamina visceralis*; joonis 1.12-2) ning sellest lateraalselt jäävast parietaalsest lestmest (*lamina parietalis*; joonis 1.12-3). Vaginaalkest moodustub mesoteelist ja sidekoest.

Parietaalse ja vistseraalse lestme vahele jääb potentsiaalse ruumina seemneväädi tasandil asuv **tupp-** ehk **vaginaalkanal** (*canalis vaginalis*; joonis 1.12-4) ning munandi tasandil olev **tupp-** ehk **vaginaalõõs** (*cavum vaginale*; joonis 1.12-5). Paariline tuppkanal on kõhuõõnega ühenduses **süva kubemevõru** (*anulus inguinalis profundus*; joonis 1.1-1) kohal asuva 2–3 cm pikkuse piluja avause kaudu. See on **tupp-** ehk **vaginaalvõru** (*anulus vaginalis*), mille moodustab kõhukelme parietaalne leste. Tuppõõnes leidub väheses koguses hõõrdumist takistavat serooset kõhukelmevedelikku.

Areng. Munandikott on tekkinud sugukurrust. Ta kujutab endast kõhuseina väljasopistist, mistõttu on tal põhimõtteliselt kõhuseinaga samad kihid. Nahaaluskoest moodustub munandikoti lihakest; välimisest keresidekirmest saab alguse välimine seemnefastsia ja ristifastsia sisemine seemnefastsia ning sisemisest kõhupõikilihasest ja/või kõhuristilihasest munanditõstur. Munandit katab kogu laskumise ajal kõhukelme. See sopistub kubemekanali kaudu munandikoti sisemusse, moodustades koos sisemise seemnefastsiaga **kõhukelme-tuppjätke** (*proc. vaginalis periton(a)ei*), mida munandite laskumise järel nimetatakse tuppkestaks.

Vere- ja lümfivarustus ning innervatsioon. Munandi ja seemneväädi kestade vere- ja lümfivarustus on sama mis munandikotil. Kesti innerveerib sugu-reie-närv.

Emassuguelundid

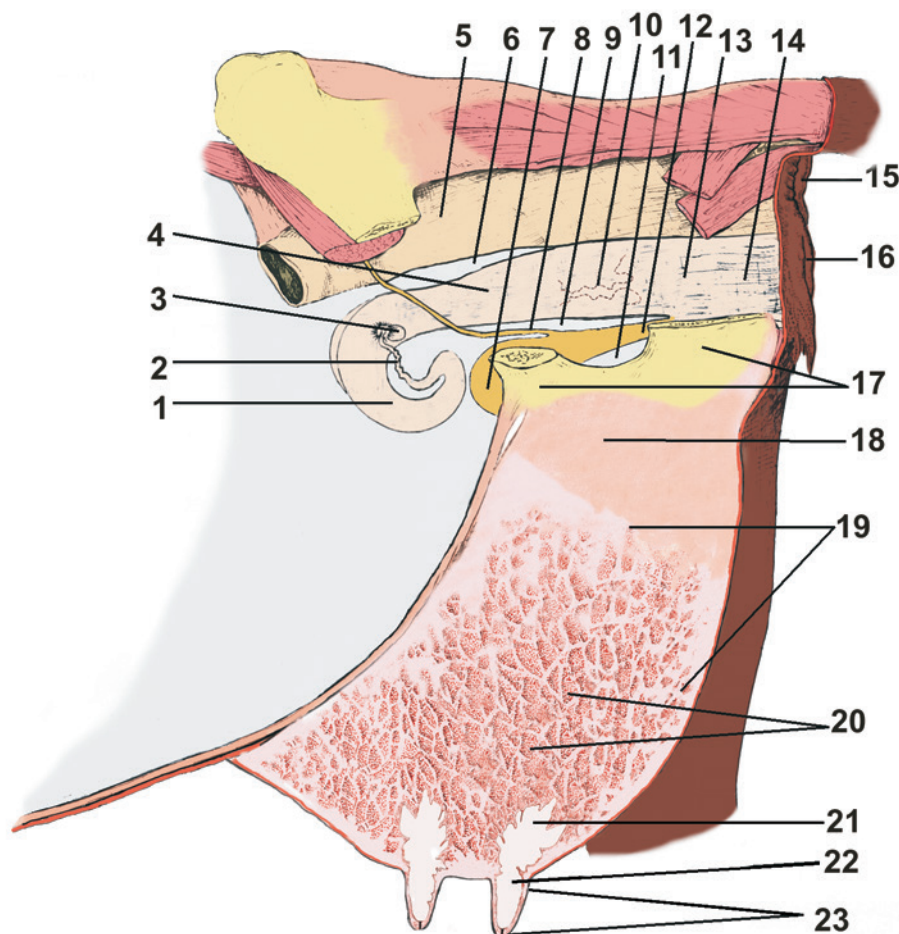
■ Esta Nahkur

Emassuguelundite ehk feminiinsete genitaalide (*organa genitalia feminina*) hulka kuuluvad paariline munasari ja munajuha ning paaritu emakas, tupp, tupeesik, häbe ja emaskusiti. Emassuguelunditega koos käsitletakse ka imetit, kuigi see on arengulooliselt naha tekis ehk derivaat.

Emassuguorganid paiknevad nii kõhu- kui vaagnaõõnes. **Luulise vaagnapõhja** (*solum pelvis osseum*; joonis 1.13-17; 1.26-16) konfiguratsioon on eriti oluline üksikuid suuri järglasi sünnitaval loomal, sh veisel. Vaagnaõõne dorsaalne sein on moodustunud ristluust ja esimesest sabalulist ning kitseneb kaudaalses suunas. Ristluu liigestub dorsolateraalselt paarilise niudeluuga ja külgsinas asub lai ristluu-kõbru side. Nõgus vaagnapõhi koosneb eespool süle- ning tagapool istmikuluudest. Kõhu- ja vaagnaõõne vaheline mõtteline põiki asetsev terminaaljoon kulgeb mööda ristluuneeme ja -tiibade kraniaalset serva, niudeluukehasid ning süleluukammi. Kaudaalset vaagnaava ümbritsevad sabalüli, istmikukaar ja lai ristluu-kõbru side.

Vaagnavöötme kaks puusaluud liituvad **vaagnaliiduses** (*symphysis pelvina*), mis noorel loomal on kõhreline, kuid vananedes luustub. Täiskasvanud veise istmikuliiduses on mediaanjoonel **vaheistmikuluu** (*os interischadicum*), mille külgpindadele on luuliselt liitunud mõlemalt poolt istmikuluuplaat ja kraniaalsele harule istmikuluuharu. Vaagnaliiduse luustumine algab istmikuliiduses, jätkub kraniaalsete ning seejärel kaudaalsete süleluuharude vahel. Kaheksandaks eluaastaks on eesti holsteini tõugu isenditel (EHF) enamik liidusest luustunud, samuti võib vanadel lehmadel ristluu-niudeluuliiges olla osaliselt luuliselt liitunud. Kraniaalne vaagnaava on ümardunud nurkadega trapetsi kujuline, kitse- nedes ventraalselt, ning kaudaalne ava on dorsoventraalselt lamendunud. Seega pole vaagen kohastunud mitte sünnituseks, vaid rohkem udara kandmiseks, sest sünnitusel põhjustab enam probleeme just vaagnaavade madalus.

Kui EHF lehma vaagen on rohkem püstise asetusega, siis eesti maatõu (EK) ja eesti punase tõu (EPK) vaagen asetseb viltusemalt ning kaudaalne vaagnaava on pikiovaalne, seega sünnituseks sobivam. EK tõugu lehmadel ristluu-niudeluuliiges ei luustu.



Joonis 1.13. Lehma kuse-suguelundid (*organa urogenitalia*) lateraalselt: 1 emakasarv, *cornu uteri*; 2 munajuha, *tuba uterina*; 3 munasari, *ovarium*; 4 emakakeha, *corpus uteri*; 5 pärasool, *rectum*; 6 pärasoole-suguelundite süvend, *excavatio rectogenitalis*; 7 kusepõis, *vesica urinaria*; 8 kusejuha, *ureter*; 9 kusepõie-suguelundite süvend, *excavatio urogenitalis*; 10 emakakael, *cervix uteri*; 11 süleluu-kusepõie õõnestis, *excavatio pubovesicalis*; 12 emaskusiti, *urethra feminina*; 13 tupp, *vagina*; 14 tupeesik, *vestibulum vaginae*; 15 pärak, *anus*; 16 häbe, *pudendum femininum*; 17 luuline vaagnapõhi, *solum pelvis osseum*; 18 liidusekõõlus, *tendo symphysialis*; 19 imetikeha, *corpus mammae*; 20 imetinäärmesagarad, *lobi glandulae mammae*; 21 piimaurge, näärmeosa, *sinus lactifer, pars glandularis*; 22 piimaurge, nisaosa, *sinus lactifer, pars papillaris*; 23 nisa, *papilla mammae*. Joonis: Laine Kodres

Luulise vaagna alaosad kasvavad erineva kiirusega, st allomeetriliselt, kusjuures kiiremini areneb süle- ja istmikuluude piirkond. Võrreldes EHF loomadega saavutavad EK emasloomad vaagnaavade maksimaalse võimaliku suuruse nooremas eas.

Puberteedini kasvavad munasarjad 2,7 korda kiiremini kui ülejäänud keha. Ovariaalfolliikulite arv saavutab maksimumi 4-kuuselt, väheneb kuni 8. elukuuni ning jääb siis suhteliselt konstantseks. Torujad suguelundid kasvavad samas rütmis kehakasvuga, kuid umbes 6. elukuust kuni puberteedini nende areng kiireneb. Epiteeli kõrgus torujates organites on pärast sündi stimuleeritud, kuid väheneb 1–2 kuu jooksul. Pärast 6. kuud kasvab epiteeli kõrgus jälle kiiremini. Sellest võib järeldada, et vähemalt holsteini mullikatel algab kiire kasv 7. elukuu jooksul ning lõpeb valdavalt 10. kuul. Puberteet saabub 8–11-kuuselt ning on enam mõjutatud kehamassist (optimaalne 275 kg) kui vanusest. Elundid arenevad täielikult välja esimese tiinuse jooksul, kuid torujate suguorganite struktuur ja talitus muutub innatsükli vältel pidevalt. Alljärgneva kirjelduse aluseks on põhiliselt korduvpoeginute ehk pluripaaride elundid.

Munasari

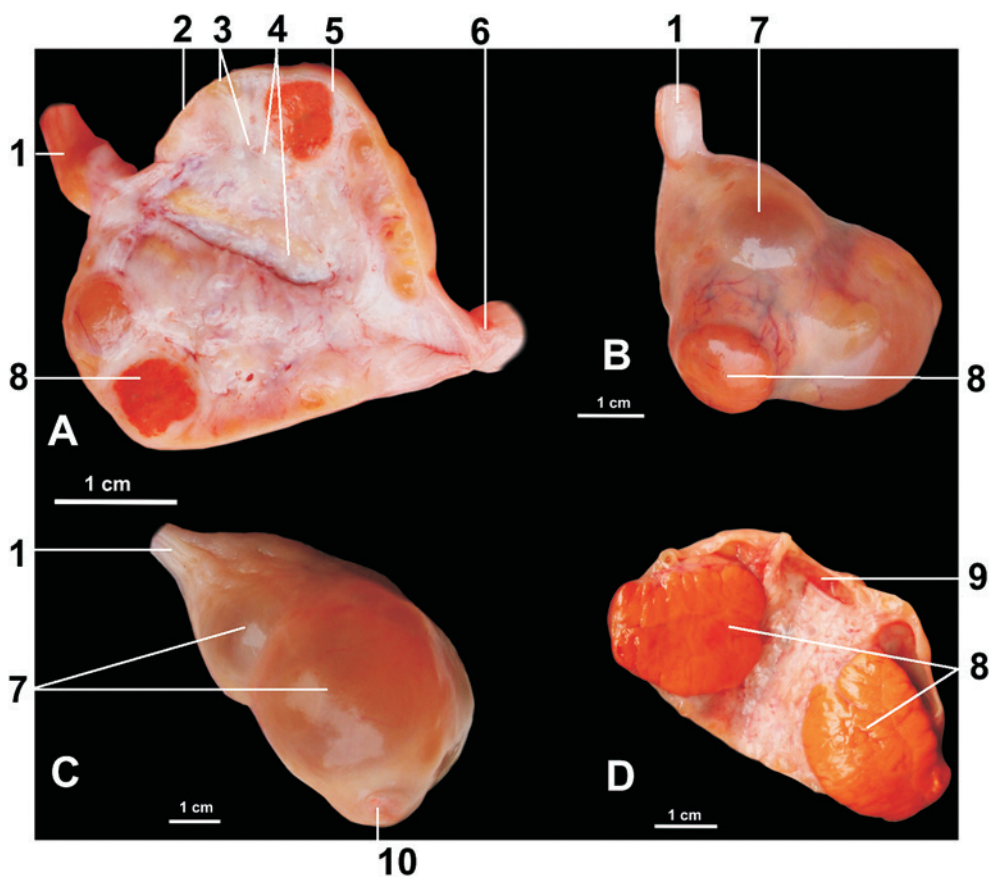
Munasari talitleb kombineeritult välisnõristusliku ehk eksokriinse ja sisenõristusliku ehk endokriinse organina: eksokriinselt toodab ta emassugurakke ehk munarakke ning endokriinselt peamiselt östrogeene ja progesterooni.

Kuigi platsenta produtseerib steroidhormoone, mis pärsivad loote hüpotalamust ning selle kaudu ka gonaadide talitlust, on sünnimomendiks veise munasarjad siiski võrdlemisi hästi arenenud. Funktsioneerima hakkavad munasarjad puberteedieas (piimatõugudel varem, lihatõugudel hiljem), mil aktiveerub neuroendokriinne süsteem, ning nende talitus vaibub eakatel loomadel. Munasarja struktuur varieerub sõltuvalt east ja innatsükli järgust.

Välisehitus. **Munasari** (*ovarium*; kr *oophóron*; ingl *ovary*; joonis 1.13-3; 1.16-5; 1.18-7; 1.19-10) on ovaalse ja külgedelt kokkusurutud kuni ebakorrapärase kujuga tihke elund. Tal eristatakse kraniaalselt suunatud munajuhamist ehk tubaarotsa ja vastassuunda jäävat ning munasarja-pärissidemega emaka külge kinnituvat emakmist ehk **uteriinotsa** (*extremitas: tubaria et uterina*; joonis 1.20-2; 1.20-6), samuti dorsaalselt paiknevat **munasarjakinnitmist** ehk **mesovaarserva** ja ventraalset **vabaserva** (*margo: mesovaricus et liber*; joonis 1.20-3; 1.20-4) ning **mediaalset** ja **lateraalset pinda** (*facies: medialis et lateralis*). Kinnitmise serva poole jääb **munasarjavärat** (*hilus ovarii*), mille kaudu kulgevad sooned ja närvid. Munasarja pinnalt kumavad erinevas arengujärgus olevad folliikulid ja kollakehad. Lääkiv kõhukelme katab elundit ainult mesovaarservas, mujal on matjas pinnaepiteel.

Võrreldes märaga on veise munasari suhteliselt väike: pikkus 3,5–5,0 cm, laius 2,0–3,0 cm ja paksus 1–2 cm, sageli on parem munasari vasakust suurem. Elundi mass on 15–20 g. Noorloomade munasarjad on väiksemad ja õrnema tekstuuriga. Nendes puuduvad valminud folliikulid ja kollakehad. Suguküpseks saanud loomal muutuvad munasarjad vähehaaval suuremaks ning nendes leidub erinevates arengujärgkutes folliikuleid ja kollakehi. Kollakeha suurus on sõltuv innatsükli järgust.

Ehitus läbilõikes. Väljast sissepoole koosneb munasari pinnaepiteelist, valkjaskestast, munasarjakoores ja -säsist.



Joonis 1.14. Lehma munasari (*ovarium*) läbilõikes (A, D) ning lateraalselt (B, C): 1 munasarjapärisside, *lig. ovarii proprium*; 2 pinnaepiteel, *epithelium superficiale*; 3 munasarjakoor, *cortex ovarii*; 4 munasarjasäsi, *medulla ovarii*; 5 valkjaskest, *tunica albuginea*; 6 munasarjakan-deside, *lig. suspensorium ovarii*; 7 põis-munasarjafolliikul, *folliculus ovaricus vesiculosus*; 8 kollakeha, *corpus luteum*; 9 follikulaarkoobas, *antrum folliculare*; 10 valkjaskesha, *corpus albicans*. Preparaat ja foto: Eha Järv

Elund on kaetud kõhukelme jätkuks oleva madala ühekihilise kuupepiteeliga, mida nimetatakse **pinnaepiteeliks** (*epithelium superficiale*; joonis 1.14-2; 1.15-1) või iduepiteeliks ning selle all asuvad ürgsed ehk primordiaalsed folliikulid. Vanematel lehmadel võib epiteel lameneda ja muutuda ühekihiliseks lameepiteeliks.

Epiteelile järgneb elundile kihnu moodustav paks (diameeter kuni 100 µm) kiulisest sidekoest **valkjaskest** (*tunica albuginea*; joonis 1.14-5; 1.15-2). Viimases on rohkelt kollageenseid kiude, aga vähe veresooni. Valkjaskest on lõhestatud kasvavate folliikulite ja kollakehade poolt ning võib mõnikord jääda märkamatuks, kuid on paksenenud munasarjade aktiivsuse perioodil.

Munasarjakoor (*cortex ovarii*; joonis 1.14-3; 1.15-3) ehk parenhüümtoon ehk -vööde (*zona parenchymatosa*) on lai perifeerne ala, mis sisaldab folliikuleid, kollakehi ning kapillaaride põimikuid. Parenhüümi vahel asub sidekoeline retikulaarsetest kiududest **munasarjastrooma** (*stroma ovarii*; joonis 1.15-5). Kohevas sidekoes leiduvad regeneratsioonivõimelised stroomarakud on munasarjakoore aluseks. Nad muunduvad kollakehas hormoone produtseerivateks epitelioidrakkudeks ning hiljem kollakeha taandarengu käigus jälle tagasi käävja kujuga stroomarakkudeks. Lisaks on stroomas peen kapillaaride võrgustik. Munasarjakoor katkeb munasarjavärati kohal, kui munasarjasäsi ühineb mesovaariga.

Munasarjafolliikulid. Munasarjakoores leidub samaaegselt arvukalt erinevas arengujärgus folliikuleid, mis on ainumunalised ehk uniovulaarsed, st sisaldavad ainult ühte munarakku. Suurimat ühes munasarjas esinevat folliikulit (harva kahte) nimetatakse dominantfolliikuliks ning see ovuleerub tõenäoliselt järgmise inna ajal; samal ajal ülejäänud arenevate folliikulite kasv peatub ning hiljem nad taandarenevad.

Folliikul koosneb **munarakust** ehk **ovotsüüdist** (*ovocytus*) ning seda katva **follikulaarepiteeli** (*epithelium folliculare*) kihist. Epiteel võtab üle munaraku ainevahetusega seotud ülesandeid, sarnanedes sperme toetavate tugirakkudega. Arengu käigus ümbritsetakse epiteelirakud spetsiaalsete stroomarakkudega ning epiteelirakkude vahel areneb vedelikuga täidetud õõs.

Munarakkude areng ehk **ovogenees** algab looteas ning selles eristatakse paljunemis-, kasvamis- ja küpsemisperioodi. Paljunemisperioodil nimetatakse korduvalt paljunevaid emassugurakke ürgmunarakkudeks ehk oogoonideks ning need paiknevad valkjaskesta all. Pärast sündi oogoonide paljunemine lõpeb ja need kattuvad ühekihilise lameepiteeliga. Kasvavates folliikulites nimetatakse emassugurakke primaarseteks ovotsüütideks, millest moodustub küpsemisperioodil enne ovulatsiooni esmalt haploidne sekundaarne ovotsüüt ning viljastumise järel teise küpsemisjagunemise tulemusel küps munarakk.

Tingituna munarakkude hukkumisest esimese meiootilise jagunemise profaasis on täiskasvanud lehmal ilma ovuleerumata taandarenenud rohkem kui 95% folliikulitest. Kui noorel lehmal on kuni 50 000 folliikulit, siis kaheksa-aastaselt lehmal on neid ainult 2500. Olenevalt ehitusest ja arengujärgust eristatakse primordiaalseid, primaarseid, sekundaarseid ja tertsiaarseid ovariaalfolliikuleid.

Primordiaalne munasarjafolliikul (*folliculus ovaricus primordialis*) on soikeseisundis, koosnedes tuumaga **esmasest ovotsüüdist** (*ovocytus primarius*; joonis 1.15-10), diameetriga keskmiselt 35 µm, ja ühekihilisest lameepiteelist, mis on ümbritsetud õhukese **basaalmembraaniga** (*membrana basalis*). Viimane eraldab folliikulit munasarja stroomast. Primordiaalsed folliikulid asetsevad hajutatuna peamiselt munasarjakoore välimises osas pinnaepiteeli all. Nende moodustumine algab lootel 91. ja 144. tiinuspäeva vahel ning siis peatub. Primordiaalsete folliikulite aktiveerumine ja edasine areng jätkub enne puberteeti ning kestab kogu reproduktiivse ea. Nimetatud folliikulid arenevad umbes nelja kuuga tertsiaarseteks folliikuliteks.

Primaarne munasarjafolliikul (*folliculus ovaricus primarius*; joonis 1.15-7) on soikeseisundist väljunud meioosis oleva munarakuga folliikul. See on primordiaalsest folliikulist suurem (diameeter keskmiselt 46 µm) ning tema munaraku tsütoplasma hulk kasvab järk-järgult. Et folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) tase aeglaselt tõuseb, indutseerib see sünkroonselt lainetena kulgevat folliikulite grupi arengut. Primaarsel folliikulil on kaks arenguastet:

- varajases primaarses folliikulis on ovotsüüt ümbritsetud ühekihilisest kuupepiteelist, mille rakkude apikaalset pinda katavad mikrohatud;
- hilises primaarses folliikulis on folliikuliepiteel kihistunud ning folliikuli diameeter suurenenud. Ovotsüüt koos follikulaarepiteeliga alustab glükoproteiinidest ja polüsahhariididest koosneva homogeense läbipaistva tsooni sünteesi.

Sekundaarne munasarjafolliikul (*folliculus ovaricus secundarius*) ehk multilaminaarne folliikul areneb primaarse folliikuli rakkude mitootiliste jagunemiste käigus. Folliikul koosneb suurenenud primaarsest ovotsüüdist, ümbritsevast 3–5 µm paksusest peenekiulisest glükoproteiine sisaldavast **läbipaistvast tsoonist** (*zona pellucida*) ehk muna- ehk rebukestast, mitmest prismaatiliste lameepiteelirakkude kihist (mäletsejalistel kuni 10 kihti), mida nimetatakse **sõmer-** ehk **granulooskihiks** (*stratum granulosum*; joonis 1.15-11), ning moodustuvast pikkadest stroomarakkudest arenenud **hoiukihnust** ehk **folliikuliteekast** (*theca folliculi*). Läbipaistvast tsoonist tungivad läbi ainult liigispetsiifilised spermid, samuti takistab see viljastusaegset polüspermiat ning reguleerib toitainete vastuvõtmist. Granulooskiht on avaskulaarne, saades verevarustuse basaalmembraani kaudu, kusjuures tema rakkude tsütoplasma jätked ulatuvad läbi läbipaistva tsooni.

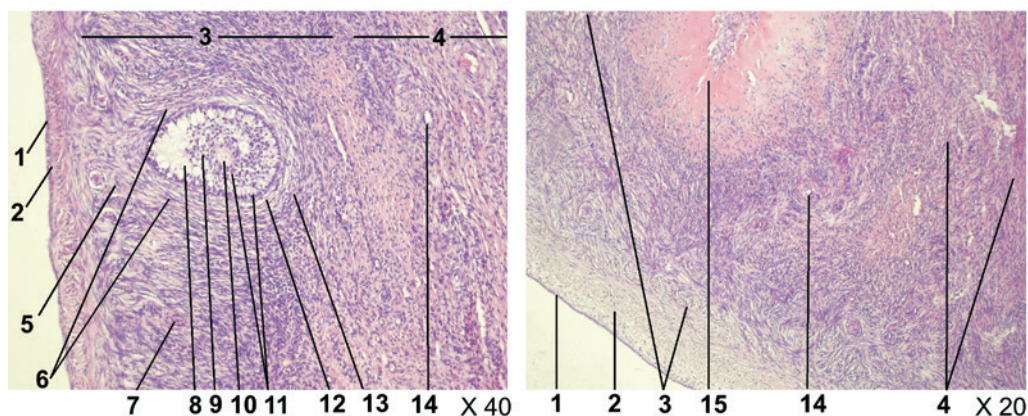
Hilise sekundaarse folliikuli granulooskihi rakkude ümber hakkab basaalmembraanist väljaspool organiseeruma mitmekihiline sidekoeline teekarakkude kiht. Selles on tihedalt rakke, mille vaheline ruum on võrreldes teiste sidekoe liikidega väike, ning need rakud on võimelised muunduma teiseks rakuliigiks. Taoline sidekude esineb veel ka emaka limaskestas-pärislestmes. Folliikuliteeka jaguneb kaheks: **sise-** ja **välisteekaks** (*theca: interna et externa*; joonis 1.15-12; 1.15-13). Viimane seob folliikuli ovaaristroomaga ning moodustub võrgutaolise paigutusega käävjatest rakkudest. Siseteeka sisaldab rohkelt verekapillaare, mille esinemine on oluline folliikuli edasise kasvu jaoks, omab luteiniseeriva hormooni (LH) retseptoreid ja toodab LH toimel androgeene. Siseteekas domineerivad suure ja heleda tuumaga ning rasvatilgakesi sisaldavad teekaendokrinotsüüdid (*endocrinocytus thecalis*) ehk tekotsüüdid; viimaste vahel paikneb retikuliinkuidude võrk. Granulooskihi ja siseteeka vaheliseks piiriks on õrn basaalmembraan, kuid välis- ja siseteeka ning ovaaristrooma ja folliikuliteeka piir on ebamäärane.

Hilises järgus algab granuloosrakkudes östrogeene sisaldava **follikulaarvedeliku** (*liquor follicularis*) sekretsioon ning kuna granuloosrakud on üksteisega sel ajal lõdvalt seotud, arenevad nende vahele väikesed vedelikuga täidetud lõhed. Viimased liituvad ning moodustavad ühise õõne. Kui folliikulis on tekkinud viskooset folliikulivedelikku sisaldav **follikulaarkoobas** ehk **-antrum** (*antrum folliculare*; joonis 1.14-9; 1.15-8), on tegemist **põis-munasarjafolliikulitega** (*folliculi ovarici vesiculosi*; joonis 1.14-7; 1.15-6; 1.20-21).

Lehmal on hilise sekundaarse folliikuli diameeter umbes 120–160 µm ning ovotsüüdi läbimõõt umbes 80 µm, kusjuures viimane on saavutanud peaaegu lõpliku suuruse. Munarakus toimub tsütoplasma diferentseerumine ning valgusüntees suureneb. Sekundaarsed folliikulid on vajunud rohkem munasarjakoore süvamatesse kihtidesse. Primaarsed ja sekundaarsed folliikulid ilmuvad loote munasarjas 140. ja 210. päeva vahel.

Tertsiaarsed munasarjafolliikulid ehk **põis-munasarjafolliikulid** (*folliculi ovarici tertii s. vesiculosi*) ehk **antraalsed folliikulid** koosnevad suurest primaarsest või, vahetult enne ovulatsiooni, sekundaarsest ovotsüüdist (*ovocytus secundarius*), folliikuliteekast, kiirpärjast ning vedelikuga täidetud follikulaarkoopast. Munaraku suurenemine lõpeb varajase tertsiaarse folliikuli järgus, kuid folliikul kasvab kiiresti 24 tunni jooksul, saavutades lõpliku suuruse innajal ning selle läbimõõt on keskmiselt 1,5–2,0 cm. Munaraku tuum on oluliselt kasvanud ning toimub teine küpsemisjagunemine, mil moodustuvad sekundaarne ovotsüüt ja väike mittefunktsioneeriv esmane **polaarkeha** ehk **polotsüüt** (*polocytus primarius*). Hoiukihh on selgelt diferentseerunud sise- ja välisteekaks ning siseteeka rakkudesse hakkab ladestuma lipiide.

Munarakk koos mõne folliikulirakkude kihiga moodustab follikulaarkoopasse ekstsentriliselt asuva **munakühmu** (*cumulus oophorus*; joonis 1.15-9), mis sisal-



Joonis 1.15. Munasari: 1 pinnaepiteel, *epithelium superficiale*; 2 valkjaskest, *tunica albuginea*; 3 munasarjakoor, *cortex ovarii*; 4 munasarjasäsi, *medulla ovarii*; 5 munasarjastrooma, *stroma ovarii*; 6 põis-munasarjafolliikul, *folliculus ovaricus vesiculosus*; 7 primaarne munasarjafolliikul, *folliculus ovaricus primarius*; 8 follikulaarkoobas, *antrum folliculare*; 9 munakühm, *cumulus oophorus*; 10 esmane munarakk, *ovocytus primarius*; 11 sõmerkiht, *stratum granulosum*; 12 siseteeka, *theca interna*; 13 välisteeka, *theca externa*; 14 veresoon, *vas sanguineum*; 15 taandarenev kollakeha, *corpus luteum regressingum*. Hematoksüliin-eosiinvärving. Preparaadid ja fotod: Tõnu Järveots

dab ainult ühe munaraku ja kinnitab seda. Vahetult ovotsüüti ümbritsevad granulooskihi rakud on ühekihilised kõrgprismalised ja radiaalse paigutusega, moodustades **kiirpärja** (*corona radiata*). Munaraku pinnale ulatuvad kiirpärja rakkude tsütoplasma jätked toidavad munarakku. Granulooskihi rakkude toodetud östrogeenide hulk kasvab ning FSH kogus väheneb.

Preovulatoorne¹² folliikul on nihkunud munasarja pinnaepiteeli alla ja tungib läbipaistva õhukeseseinalise põiekesena munasarja pinnalt esile. Ta suudab ise algatada ovulatsiooni ning produtseerib östrogeeni. Folliikulit ümbritseb korvikujuliselt rohke vere- ja lümfisoonte võrgustik; folliikuli seinas areneb liigveresus ning vedeliku sekretsioon suureneb. Seda hõlbustab inna eel ja ajal folliikulite kapillaaride läbilaskvuse suurenemine ja nendes ringleva vere rõhu tõus. Vedeliku kogunemine põhjustab folliikuli suurenemist, kuid folliikulisisene rõhk ei tõuse märgatavalt. Väikeste verevalumitega folliikulisein muutub õhemaks ja läbipaistvaks ning moodustub veresoonteta **folliikulistigma** (*stigma folliculare*), millest hiljem toimub ovulatsioon ehk munairre. Munakünga granulooskihi rakud eralduvad üksteisest osaliselt ning munaraku seos folliikuliseinaga lõtvub. Ovulatsioonieelselt kaotab munarakk seose folliikuliseinaga ning ujub vabalt follikulaarvedelikus.

¹² Nimetatakse ka Graafi folliikuliks.

Enne folliikuli lõhkemist toimuvad muutused folliikuli seinas on põhjustatud kollagenaaside vabanemisest. LH stimuleerib prostaglandiinide (PG) F2 ja E2 produktsiooni emakas. PGE2 on veresooni laiendav ning usutavasti vabastab kollagenaase folliikuli rakkudest, põhjustades seina lahustamist ja selle venimist stigma kohal. Enne ovulatsiooni (6–10 tundi) PGE2 tase veres langeb, kuid veresooni ahendav PGF2 α kontsentratsioon jääb suureks ning vere juurdevool folliikulisse väheneb. Lahustamise käigus vabanevad ka valgud, mis kutsuvad esile põletikureaktsiooni leukotsüütide infiltratsiooniga ning histamiini vabanemise. Need protsessid lagundavad folliikuli seina sidekude ning munakünka rakke nii, et viimaks folliikul rebeneb stigma kohalt ja munarakk vabaneb. Lehmal on kiirpärj juba ovulatsiooni ajaks kadunud.

Ovulatsioon toimub spontaanselt 10–12 (maksimaalselt 15) tundi pärast inna lõppu. Läbipaistva tsooniga kaetud munarakk koos vähese hulga folliikulaarvedeliku ja munakünka rakkudega loputatakse munajuhasse. Läbipaistev tsoon sisaldab retseptoorseid proteiine, millest osa on spermidele retseptoriks. Väljavalguv folliikulivedelik muutub munarakku ümbritsevaks kallerdunud massiks. Munakünkast pärinevate rakkude abil kinnitub munarakk munajuhaampulli jõudmisel epiteeli külge, mille järel liiguvad spermid munaraku juurde. Munarakk jääb viljastusvõimeliseks vähem kui üheks päevaks; mitteviljastumise korral munarakk taandareneb ja imendub. Lehmal on munasarjades kokku 20–28 normaalset põisfolliikulit ning lisaks umbes sama palju taandarenevaid. Piimaveistel toimub umbes 60% ovulatsioonidest paremast munasarjast, lihaveistel pole erinevus nii suur.

Pärast ovulatsiooni rebenenud folliikulisein kortsus ja kollabeerub. Folliikuli koopasse tekib kerge verevalum ning see moodustab koos folliikulivedelikuga [hemorraagilise keha](#) (*corpus hemorrhagicum*), kusjuures veisel on verejooks suurem kui väikemäletsejalistel. Samaaegselt fagotsüteerivad makrofaagid vereosiseid, valkjaskesta ja folliikulifragmente. Aktiveeruvad ka leukotsüüdid ning lokaalselt vabaneb histamiini.

Enamik primordiaalsest ja arenevatest folliikulitest ei arene lõpuni, vaid taandarenevad ning muutuvad [atreetilisteks](#) ehk avanematuteks ehk umbseteks folliikuliteks. Atreesia on pidev füsioloogiline protsess, mille tunnusteks on folliikuliseina rakutuumade kängumine ja kromatolüüs ning granulooskihi basaalmembraani kurrustumine ja irdumine. Primaarses ja sekundaarses folliikulis on munarakk tavaliselt degenereerinud enne folliikuli seina taandarengut. Lõpuks taandarenenud folliikulid resorbeeruvad, kusjuures suurte folliikulite atreesiast võivad jääda järele sidekoelised armid. Tertsiaarse folliikuli puhul tekiavad muutused esmalt folliikuliseinas, kusjuures võib moodustuda kahte tüüpi atreetilisi folliikuleid: umbunud ehk obliteratiivsed ja tsüstilised. Esimesel juhul granulooskiht ja teekarakkude kihid kurrustuvad, hüpertrofeeruvad, ulatudes

follikulaarkoopasse. Tsüstilise atreesia puhul võivad mõlemad nimetatud kihid atrofeeruda või kõhetub ainult sõmerkiht ning teeka luteiniseerub, muutudes follikulaarkoopa ümber fibrootiliseks või hüaliinseks. Seejuures LH retseptoreid sisaldavad siseteeka rakud võivad pärast sõmerkihi taandarengut jätkata androgeenide sünteesi ning muundada androgeenid östrogeenideks. Munarakk degenereerub teiseselt.

Väliselt sarnanevad atreetilised folliikulid kollakehaga, kuid sisaldavad munasarja interstitsiaalrakke, on rohkelt innerveeritud ning intensiivse ainevahetusega. Seega on folliikulite atreesia vajalik eelkõige munasarjade hormonaalseks talitluseks.

Kollakeha (*corpus luteum*; joonis 1.14-8; 1.20-22). Kui veri on resorbeerunud ja folliikulikoobas uuesti vaskulariseerunud, arenevad suhteliselt kiiresti granulooskihi ja siseteeka rakkudest luteotsüüdid ehk kollakeha endokrinotsüüdid (*luteocytus s. endocrinocytus corporis lutei*). Granuloosast luteotsüütide ehk nn suurte luteotsüütide tekkimisel suurenevad rakud kuni kaheksa korda, neis kasvab lipiidide sisaldus ning tsütoplasmas toimuvad ulatuslikud muutused. Luteotsüüdid toodavad steroidhormoone (peamiselt progesterooni), mille sõmerad väljutatakse eksotsütoosi teel. Epiteliotekaalset tüüpi kollakeha tõttu esineb ka siseteekast moodustunud hüpertrofeerunud teekaluteotsüüte (*thecaluteocytus*). Nn väiksed luteotsüüdid on väiksemad ja harvemini esinevad ning veisel raskesti eristatavad, kuid eritavad innavahejärgu lõpuni samuti steroidhormoone (peamiselt östrogeene). Luteotsüütidest ning rohketest sissetungivatest vere-soontest tulevast kolesteroolist areneb folliikuli kohale ooker- või kollakasoranž **tsükliline kollakeha** (*corpus luteum cyclicum*). Selles osaleb ümbritsevat kihnu ja septe moodustav sidekude; samaaegselt ladestuvad luteotsüütidesse pigmendid. Et kollakeha arengule toimivad nääreaajuripatsi LH ja luteotroopne hormoon (LTH), emaka limaskestast PGF₂α, omandavad luteotsüüdid ka vastavad retseptorid. Innatsükli esimesel 4.–6. päeval on ka eksogeense oksütotsiiniga võimalik blokeerida kollakeha kasvu ja sekretoorset aktiivsust. Kollakeha hakkab ajutise endokriinnäärmena tootma progesterooni, östrogeene ja suured luteotsüüdid ka oksütotsiini. Kõrge progesterooni tase luteotsüütides kaitseb neid rakusurma ehk apoptoosi eest.

Kollakeha diameeter ulatub 1,5–3 cm-ni ja suurem osa temast asub enamasti munasarja sisemuses ning võib sisaldada ka vedelikuga õõnsust. Maksimaalse suuruse saavutab kollakeha innatsükli 16.–18. päeval. Et ta on tugevalt vaskulariseerunud, muudab tihe kapillaaride võrgustik lisaks septidele struktuuri sagaraliseks. Kollakeha toodab progesterooni kuni tsükli 16. päevani, kuid juba alates 15. ovulatsioonijärgsest päevast hakkavad verekapillaarid degenereeruma ning luteotsüüdid autolüüsuma. Siiski jäävad alles suuremad kapillaarid, mis osalevad kollakeha resorbeerumisel. Samaaegselt kasvab interstitsiaalse sidekoe hulk ning

sellist kollakeha nimetatakse **taandarenevaks kollakehaks** (*corpus luteum regressum*; joonis 1.15-15). Kui loodet pole, hakkab emakas tootma samuti kollakeha lammutavat prostaglandiini. Rohke verevarustuse tõttu põhjustab kollakeha väljapigistamine verejooksu ja liiteid. Kirjanduses on andmeid, et kollakeha ristlõike pindala suurus innavahejärgus on positiivses korrelatsioonis progesterooni kontsentratsiooniga vereplasmas.

Viljastusjärgselt jääb kollakeha munasarjas püsima ning nimetatakse **tiinuskollakehaks** (*corpus luteum graviditatis*). Luteotsüütide produtseeritud progesteroon toimib torujatele suguorganitele, stimuleerides emakanäärmete sekretsiooni, ning hüpofüüsil, reguleerides gonadotropiinide vabanemist ja tiinuse püsimist, takistades seega uute folliikulite valmimist jne. Lõpliku suuruse saavutab tiinuskollakeha blastotsüsti emaka limaskestale kinnitumise ajaks, kusjuures blastotsüsti produtseeritud signaalained on kollakeha säilitamise juures olulised. Kollakeha peab veisel säilima vähemalt kuni 235. tiinuspäevani.

Kollakeha toodab ka hormoon relaksiini, mis lõdvestab sünnituseks vaagnaliidust, ristluu-niudeluu liigest, sidemeid ning müomeetriumi ja emakakaela. Pärast sünnitust kollakeha taandareneb ning hakkavad arenema uued folliikulid. Adenohüpofüüsi luteotroopne hormoon ehk prolaktiin asendab kollakeha funktsiooni ning intensiivistab piimanäärmete kasvu.

Tsükliline ja tiinuskollakeha ei erine suuruse poolest oluliselt teineteisest ning nende areng ja taandareng toimuvad valdavalt ühesuguselt. Kollakeha muudab oma värvust tsükli jooksul kollasest ja sinakaspunasest kuni rohkelt karotinoide (enamuses luteiin) sisaldava punaseni, kusjuures tiinuskollakeha on sinakaspunane ning ümarama kujuga. Taandarenenud ehk luteolüüsunud kollakeha asendub sidekoega ning muutub väikeseks tumedaks või valkjaks armiks, **valkjaskkehaks** (*corpus albicans*; joonis 1.14-10), ning lagundatakse makrofaagide ja fibroblastide poolt. Taandareng vältab veisel enamasti 3–4 östraaltsükli, kuid kollakeha võib munasarjas järjest vähenevana püsida ka mitmeid kuid. Tiinuskollakeha ei taandarene nii kiiresti, ta on umbes sentimeetrise diameetriga pruuni kehana nähtav mitu nädalat pärast sünnitust ning säilib osaliselt sidekoelise kogu lehma eluea. Innatsükli lühiduse (21 päeva) tõttu võivad folliikulid ja kollakehad munasarjas esineda samaaegselt. Kollakeha arengus eristatakse nelja järku: vohamine, soonestumine, õitsemisjark ja taandareng.

Munasarjasäsi (*medulla ovarii*; joonis 1.14-4; 1.15-4) ehk soonvööde ehk vasculoostsoon (*zona vasculosa*) on elundi sisemise väiksemamahuline osa ning sisaldab kohevat sidekude, munasarjakinnitis jätkuvaid silelihaskoe kimpe, elastseid ja kollageenseid kiude, valdavalt autonoomseid närvikiude, väänilisi suuri vere- ja lümfisooni ning isassuguhormoone valmistavaid hiilusrakke. Munasarjakoort verrega varustavad arterid on väänilise kuluga, mis tagab vererõhu langetuse kapillaaride suunas. Kapillaarides toimuvad pidevalt tsüklilised muutused.

Loote ürgneerust pärinevad munasarjavõrgustikud (*rete ovarii*) asuvad samuti sasis munasarjavärati naabruses. Need on rakkude või ebakorrapäraste kanalite väädid, mis on vooderdatud kuupepiteeliga ning ruminantidel hästi arenenud. Võrgustike rakud võivad ovotsüüdiga lähestikku olles diferentseeruda follikulaarrakkudeks.

Asend ja kinnitumine. Munasarjad paiknevad mittetiinel loomal kõhuõones poolal vaagnaava kõrgusel emakasarve tipu ligiduses sellest lateraalselt. Tiinel loomal on nad nihkunud rohkem kranioventraalselt. Elundite asend sõltub ka poegimiste arvust. Veise munasarjad on rektaalselt uuritavad.

Munasarjad ripuvad **munasarjakinniti** ehk **mesovaari** (*mesovarium*; joonis 1.18-2; 1.19-12) küljes ristluupiirkonda kinnitatuna. Mesovaar ja munajuhakinniti moodustavad **munasarja-** ehk **ovaarpauna** (*bursa ovarica*; joonis 1.16-8; 1.18-13; 1.19-24; 1.20-5). Munasarjapaun on avar ning ümbritseb munasarja kraniaalselt ja lateraalselt, lai juurdepääs munasarjale avaneb medioventraalselt küljelt.

Munasarja-pärisside (*lig. ovarii proprium*; joonis 1.14-1; 1.18-8; 1.19-6; 1.20-23) areneb munasarja juhtsidemest ning paikneb munasarja emakmise otsa ja emakasarve tipu vahel. Munasarjakinniti on emaka-laisideme kraniaalseks osaks ning tema kaudu kulgevad munasarja lümfi- ja veresooned ning närvid. Munasarjakinniti kraniaalset jämenenud serva, mis kaudaalselt jätkub munasarja-pärissidemena, nimetatakse **munasarja-kandesidemeks** (*lig. suspensorium ovarii*; joonis 1.14-6; 1.19-11). See paikneb munasarja ja viimaste roiete vahel.

Areng. Neerude lähedal asuvast genitaalharjast arenevad lootel kas munandid või munasarjad. Emaslootel tekivad primaarsed iduväädid nagu isasloomalgi, kuid need manduvad peatselt, säilides rudimentaarselt vaid munasarjasasis. Iduepiteelist hakkavad kasvama sekundaarsed väädid, mis kasvavad pindmiselt munasarjasasisse. Neis on oogoonid, millest kujunevad munarakud.

Enamasti on munasari paariline, v.a üksikutel roomajatel, kõigil lindudel ja nokkloomal. Lindudel esineb üksnes vasak munasari. Luukaladel, kahepaiksetel ja roomajatel on õones munasari, mis sisaldab lümfi. Alles imetajatel on munasari kompaktne elund sidekoest säsiga.

Vere- ja lümfivarustus. Munasarja varustab arteriaalse verega aordist pärinev erakordselt keerdunud ja mesovaaris kulgev munasarjaarter (*a. ovarica*; joonis 1.19-21; 1.21-3), mis munasarjas tugevalt haruneb. Verevarustuses võivad osaleda ka emakaarteri (*a. uterina*) harud. Arterid sisenevad munasarjaväratist, moodustavad sasis põimikuid ning annavad harusid stroomale, kollakehadele ja folliikuliteekale. Suurte folliikulite ümber moodustavad arteriaalharud kapillaaride pärja. Folliikulite ja kollakehade tsüklilise taandarengu perioodil toimub neid varustavate arterite seinte lihaskestas hüpertroofia ning skleroos.

Munasarjast voolab veri ära samanimeliste veenide kaudu, kusjuures munasarjaveen (*v. ovarica*; joonis 1.21-3) on vastavast arterist suurema diameetriga. Munasarjaveen kogub verd peaaegu kogu emakast ning on arteriga ühise lihaskesta abil kokku kasvanud. See on kohaks, kus tõenäoliselt toimub hormoonide vahetus emaka ja munasarja vahel, nt läheb emaka limaskestas toodetud PGF2α emakaveenidest munasarjaarteritesse ning mõjub kollakehale luteolüütiliselt. Arvukalt esineb arteriovenoosseid anastomoose. Munasarjavärati piirkonnas on veenid võimelised sulguma ning muutma ovaarisest rõhku, millest sõltub follikulite nihkumine ja lõhkemine.

Lümfisooned kulgevad folliikuliteekas ja kollakehas koos veresoontega. Lümf suundub niude-ristluu lümfikeskuse (*lymphocentrum iliosacrale*) mediaalsetesse niudelümfisõlmedesse (*lnn. iliaci mediales*) ja aordi-nimmelümfisõlmedesse (*lnn. lumbales aortici*).

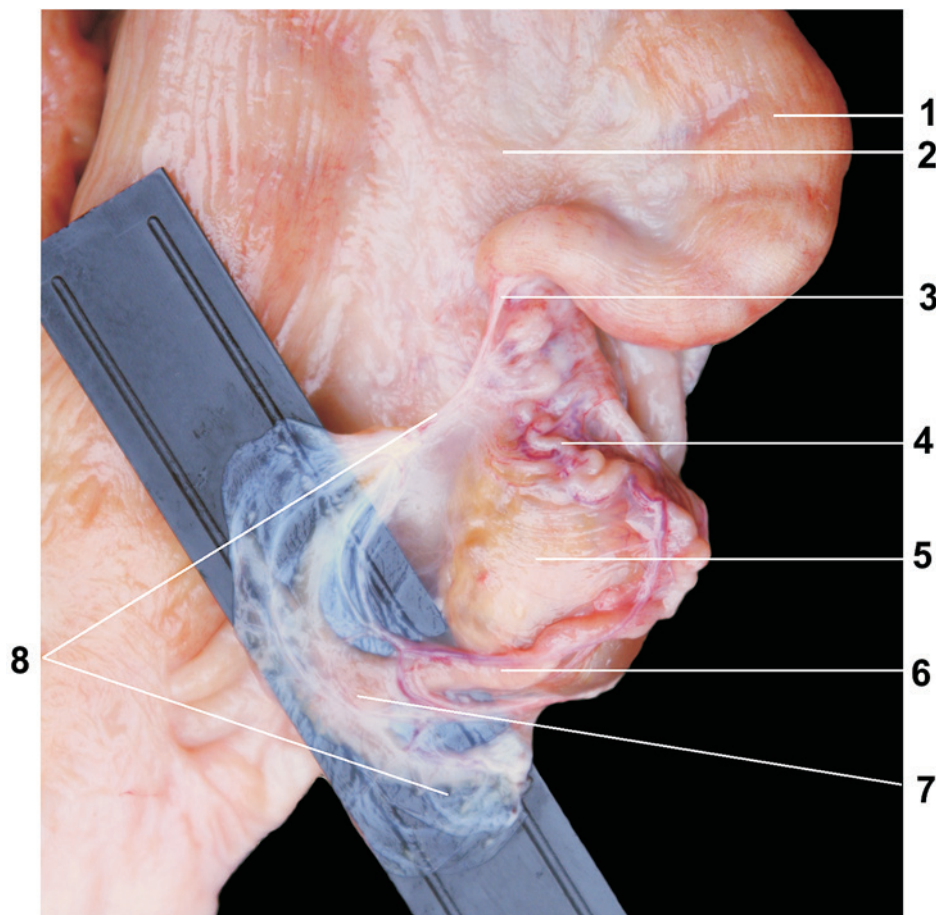
Innervatsioon. Närvid pärinevad autonoomse närvisüsteemi sümpaatilise osa munasarja-, neeru- ja kõhuaordipõimikust (*plexus: ovaricus, renalis et aorticus abdominalis*) ning pole üldiselt müeliniseeritud. Närvid on vasomotoorsed, kuid sisaldavad ka vähesel määral sensoorseid kiude ning lõpevad folliikuleid ümbritsevate veresoonte, samuti kollakeha ning valkjaskesta veresoonte seintes. Kirjanduses mainitakse ka uitnärvi parasümpaatilist innervatsiooni munasarjas.

Munajuha

Munajuha paikneb munasarja ja emakasarve vahel. Ta püüab kinni vabanenud munaraku ning temas toimub muna- ja seemnerakkude liitumine ehk viljastumine, mille järel viljastatud munarakk ehk sügoot juhitakse mõne päeva jooksul emakasse. Munajuha tagab peale spermide vastassuunalise kulgemise ja hajutamise samuti munaraku ning hiljem embrüo gaasivahetuse, hormoonidega varustatuse, toitumise ja liikumise. Munajuha mootorikat reguleerivad muu hulgas ka spermas leiduvad prostaglandiinid ning embrüo ise.

Välisehitus. Munajuha ehk emakatõri (*tuba uterina*; kr *sálpinx*; ingl *oviduct, uterine or fallopian tube*; joonis 1.13-2; 1.19-4; 1.20-24) on peenike, 20–28 cm pikkune väänlev toruke, mille üks ots avaneb munasarja ligidusse, teine aga siseneb emakasse. Et munajuha kulgeb munasarjapauna seinas kaarjalt, paiknevad tema algus- ja lõpposad ligistikku. Munasarja poole jääb munajuha kõhtmine ehk abdominaalne suue (*ostium abdominale tubae uterinae*; joonis 1.18-14; 1.19-7), mille kaudu on kõhuõõs ühendatud väliskeskkonnaga, ning emaka poole munajuha emakmine ehk uteriinne suue (*ostium uterinum tubae*), mis veisel on küllaltki lai. Munajuhale eristatakse lehtrit, ampulli, kitsust ja emakmist osa.

Munajuhalehter (*infundibulum tubae uterinae*; joonis 1.16-7; 1.18-4; 1.19-22) asetseb õhukeseseinalise moodustisena ovaari munajuhamise otsa ligiduses ning



Joonis 1.16. Parem munasari ja munajuha (*tuba uterina*) dorsaalselt: 1 emakasarv, *cornu uteri*; 2 emakakinniti, *mesometrium*; 3 munajuhakinniti, *mesosalpinx*; 4 munajuhakitsus, *isthmus tubae uterinae*; 5 munasari, *ovarium*; 6 munajuhaampull, *ampulla tubae uterinae*; 7 munajuhalehter, *infundibulum tubae uterinae*; 8 munasarjapaun, *bursa ovarica*. Preparaat ja foto: Eha Järv

selle vabas servas paiknevad **munajuhanarmad** (*fimbriae tubae*), millest mõni liitub munasarjaga ja nimetatakse **munasarjanarmaks** (*fimbria ovarica*). Ovulatsiooni ajal ümbritseb munajuhalehter oma suure pinna ja täitunud veresoonte tõttu kogu munasarja ning võtab ovuleerunud munaraku vastu, vältimaks selle kõhuõõnde sattumist. Pundunud narmad liiguvad silelihaste rütmiliste kontraktsioonide abil üle munasarja ning arvatakse, et nende toime aitab kaasa nii ovulatsioonile kui ka munarakkude kinnipüüdmisele. Samal ajal tukslevad lehtri epiteelirakkude ripsmed peamiselt munajuhaampulli suunas.

Munajuhaampull (*ampulla tubae uterinae*; joonis 1.16-6; 1.18-3; 1.19-9) on munajuha suhteliselt laiem (keskmine diameeter 5 mm) lehtrile järgnev alaosa.

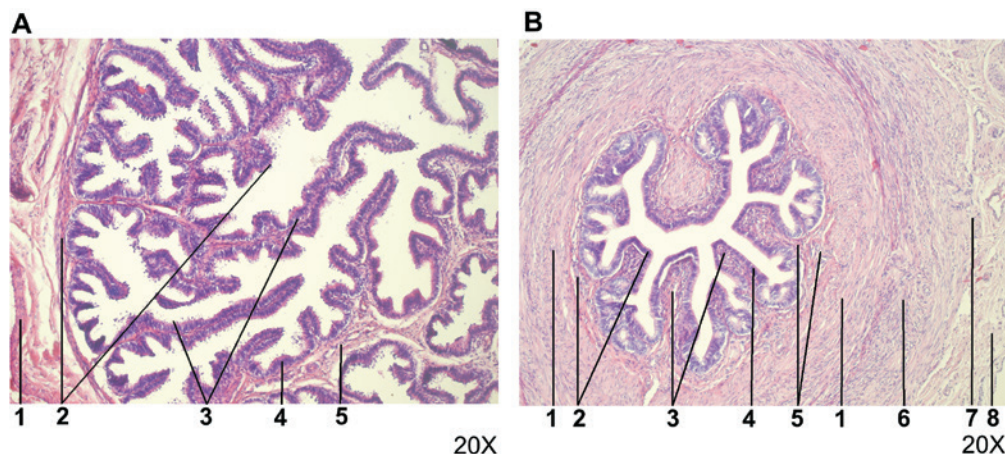
Munajuhaampulli ja kitsuse ühenduskoha lähedal toimub viljastumine ning ripsmete löökide ja lima liikumise tulemusena suundub munarakk või embrüo edasi. Spermid liiguvad lihaskesta kontraktsioonide toel, sest ripsmete löögid on nende liikumisele vastupidise suunaga. Munarakk võib ampulli kurdude vahel toituda kuni 24 tundi.

Munajuhakitsus (*isthmus tubae uterinae*; joonis 1.16-4; 1.18-6; 1.19-8) on munajuha kitsam ja väänilisem alaosa, mis on spermidele mahutiks ja lõppvalmimise ehk kapatsitatsiooni kohaks. Ampull ja kitsus pole teineteisest alati väliselt eristatavad, kuid on oma pikkuselt enam-vähem võrdsed, kuigi innatsükli järgust olenevalt võib pikkuste suhe olla ka 2 : 1. Kitsuse läbimõõt on umbes 3 mm. Inna ajal algavad lihaskesta kontraktsioonid emakakaelast munajuha suunas ning spermid võivad pärast paaritust jõuda munajuhaampulli 3–5 minutiga. Pärast inda on kontraktsioonid vastupidised ning embrüo läbib kitsuse 1–3 päevaga. Kitsuses olev temperatuur ja rõhk on madalamad kui ampullis, mistõttu spermide liikumine võib olla ovulatsioonini pärsitud. Ovulatsioonist alates need näitajad tõusevad ning spermid liiguvad viljastuspaika.

Emakmine ehk **uteriinos** (*pars uterina*) moodustab emakasarve seinas paikneva lühikese alaosa ning on nii ühenduseks kahe organi vahel, spermide reservuaariks ja ka filtriks ebanormaalsetele spermidele. Uteriinosa läheb sujuvalt, näsa moodustamata üle emakasarveks ning on veisel suhteliselt avara emakmise suudmega.

Ehitus läbilõikes. Munajuha koosneb toruja elundina limas-, lihas- ja serooskestast.

Limaskest (joonis 1.17-2) koosneb ühekihilisest ehk lihtsast silinderepiteelist (*epithelium simplex columnare*; joonis 1.17-4) ja limaskesta-pärislestmest (*lamina propria mucosa*; joonis 1.17-5) ning ei sisalda näärmeid ega limaskestaalust kude. Katteepiteel koosneb ripsmetutest ehk näärmerakkudest, ripsmelistest ja vähestest basaalarakudest, kusjuures enamik rakke on liikuvate ripsmetega. Basaalarakud võivad vajadusel transformeeruda mõlemaks rakuliigiks. Nii ripsmelistel kui ripsmetutel rakkudel esinevad mikrohatud. Sekretoorselt on aktiivsed ainult ripsmetud rakud. Ripsmelisi rakke on maksimaalselt munajuhalehtris, ampullis nende arv järk-järgult väheneb ning kitsuses on ülekaalus sekretoorsed rakud. Enne ovulatsiooni domineerivad pikkade ripsmetega rakud, kuid pärast ovulatsiooni muutuvad sekretoorsed rakud luteaalfaasis ripsmelistest rakkudest kõrgemaks; ripsmed redutseeruvad ja võivad isegi kaduda. Peamiselt munajuhaampullis moodustunud sekreet sisaldab mukopolüsahhariide, elektrolüüte, proteiine ja lipiide ning toidab ja kaitseb nii munarakku, sperme kui sügooti. Samuti soodustab nõre spermide lõppvalmist. Sekreedi eritamine toimub valdavalt apokriinselt ning lehma munajuha sekretoorsete rakkude sõmerad on elektronmikroskoobis fibrillaarsed. Epiteeli aktiivsus ja diameeter on suurim inna ajal ja



Joonis 1.17. Munajuhaampull (*ampulla tubae uterinae*; A), munajuhakitsus (*isthmus tubae uterinae*; B): 1 lihaskest, ringkiht, *tunica muscularis, stratum circulare*; 2 limaskest, *tunica mucosa*; 3 munajuhakurrud, *plicae tubariae*; 4 ühekihtiline silinderepiteel, *epithelium simplex columnare*; 5 limaskesta-pärisleste, *lamina propria mucosae*; 6 lihaskest, pikikiht, *tunica muscularis, stratum longitudinale*; 7 serooskestaalne kude, *tela subserosa*; 8 serooskest, *tunica serosa*. Hematoksüliin-eosiinvärving. Preparaadid ja fotod: Tõnu Järveots

mõned päevad pärast seda (nt limaskesta hüperemia), kõige õhem on epiteel aga 10.–13. tsüklipäeval. Viljastusjärgselt jääb epiteel munajuha emakapoolsetes osades sekretoorselt aktiivseks, kuid pärast blastotsüsti kinnitumist emakaseina sekretsioon seiskub.

Ripsmed liiguvad rütmiliselt emaka suunas ning panevad liikuma epiteeli katva limakihi ning koos lihaskesta kontraktsioonidega lükkavad munarakku edasi. Kuid pärast viljastumist on sügoot võimeline vähendama lokaalselt oma transpordikiirust: kui keskmiselt on see munajuhas munarakkudel 133 $\mu\text{m/s}$, siis sügootil ainult 46 $\mu\text{m/s}$. Samuti hajutavad ripsmed sperme ning tunnevad ära eluvõimelised munarakud.

Limaskest moodustab piki munajuha arvukalt munajuha- ehk tubaarkurde (*plicae tubariae*; joonis 1.17-3), mis munajuhaampullis on kõrgemad ja rohkem hargnevad, kitsuses aga madalamad ja vähem harunenud. Ampullis moodustab valendik kurdudevahelisi kitsaid ruume. Lehmale esineb ovulatsioonijärgselt umbes 40 primaarset pikikurdu, millel on ka ainevahetuslikult aktiivset pinda suurendavad sekundaarsed ja tertsiaarsed kurrud. Munarakku transporditakse edasi sügaval kurdude vahel. Sekundaarsed ja tertsiaarsed kurrud kaovad munajuhakitsuses järk-järgult ning emakmises osas esineb ainult 4–8 esmast kurdu. Seetõttu liigub munarakk mööda kurdude tipmisi osasid. Munajuhalehtris on kurrud kõrged ja kõhtmise suudme poole suunatud. Limaskesta reljeef ja talitus olenevad innatsükli järgust, nt primaarsete kurdude arv ja kõrgus kasvab oluliselt

inna ajal. Kuid pärast viljastumist kutsub sügoot lokaalselt limaskestas esile nii verevarustuse muutusi kui sekretoorsete rakkude moodustumist.

Tugevalt arenenud silelihaskoest **lihaskest** koosneb väljaspool asuvast õhukesest pikikihist (*stratum longitudinale*; joonis 1.17-6) ning paksemast ringkihist (*stratum circulare*; joonis 1.17-1). Lihaskest annab vääte ka limaskestale ja subseroosale. Munajuhalehtris pikikiht puudub, munajuhaampullis on lihaskest pikikihi vähenemise arvel õhem, munajuhakitsuses on sisemine kiht valdav ja paks ning sulab emakmises osas emaka ringlihaskihiga ühte.

Serooskest (joonis 1.17-8) moodustub kõhukelme vistseraalsest lestmest. Tema all paikneb kohevast sidekoest ning närvikiude ja erakordselt palju veresooni sisaldav serooskestaalne kude (*tela subserosa*; joonis 1.17-7).

Asend ja kinnitumine. Munajuha paikneb munasarjakinnitist lateraalselt olevas õhukeses serooskesta kurrus, mida nimetatakse **munajuhakinnitik** ehk **mesosalpinksiks** (*mesosalpinx*; joonis 1.16-3; 1.18-5; 1.19-23). Viimane moodustab munasarjapauna vabaserva ning aitab munajuhalehtril munarakkude „püüdmiseks“ asetuda ümber munasarja.

Areng. Munajuha on arenenud paarilise keskneerujuha ehk mesonefroose juhaga paralleelselt kulgevatest keskneeru-kõrvaljuhade ehk paramesonefroose juhade eesosadest.

Täiskasvanud emasmammaalidel säilivad keskneerujuha ja -torukesed rudimentaarselt kahes reas paiknevate umbsete torukestena, mida nimetatakse munasarjamanuseks ehk epooforoniks (*epoophoron*) ja kõrvalmunasarjaks ehk parooforoniks (*paroophoron*), samuti jädemeliseks viima- ehk deferentjuhaks (*ductus deferens vestigialis*; vt tupp). Keskneerujuha jäänukid paiknevad kas emaka ümberruse sidekoes või tupeseinas.¹³ Kõrvalmunasarja koos kõrvalmunasarja-juhake-sega (*ductulus paroophori*) võib leida munasarjakinnitist.

Vere- ja lümfivarustus. Munajuha varustab verega munajuhakinnitis kulgev munasarjaarteri munajuhaharu (*ramus tubarius*; joonis 1.19-5).

Munajuhast pärinevat lümfi filtreerivad mediaalsed niude- ja aordi-nimmelümfisõlmed.

Innervatsioon. Munajuhal on nii sümpaatiline kui parasümpaatiline innervatsioon. Sümpaatilised närvid väljuvad kaudaalset soolekinnitiarterit ümbritsevast kaudaalsest soolekinnitipõimikust (*plexus mesentericus caudalis*), kõhuaordi-põimikust ja nimme-sisusenärvidest ning moodustavad ümber munasarjaarteri munasarjapõimiku (*plexus ovaricus*). Parasümpaatiliselt innerveerivad elundit

¹³ Enamasti pikutist munasarjamanuse-juha, harva jädemelist viimajuha nimetatakse ka Gartneri juhaks.

seljaaju ristluuosast väljuvad vaagnanärvid (*nn. pelvini*) ning ristluupöimikust lähtuva häbemenärvi (*n. pudendus*) koosseisus olevad kiud.

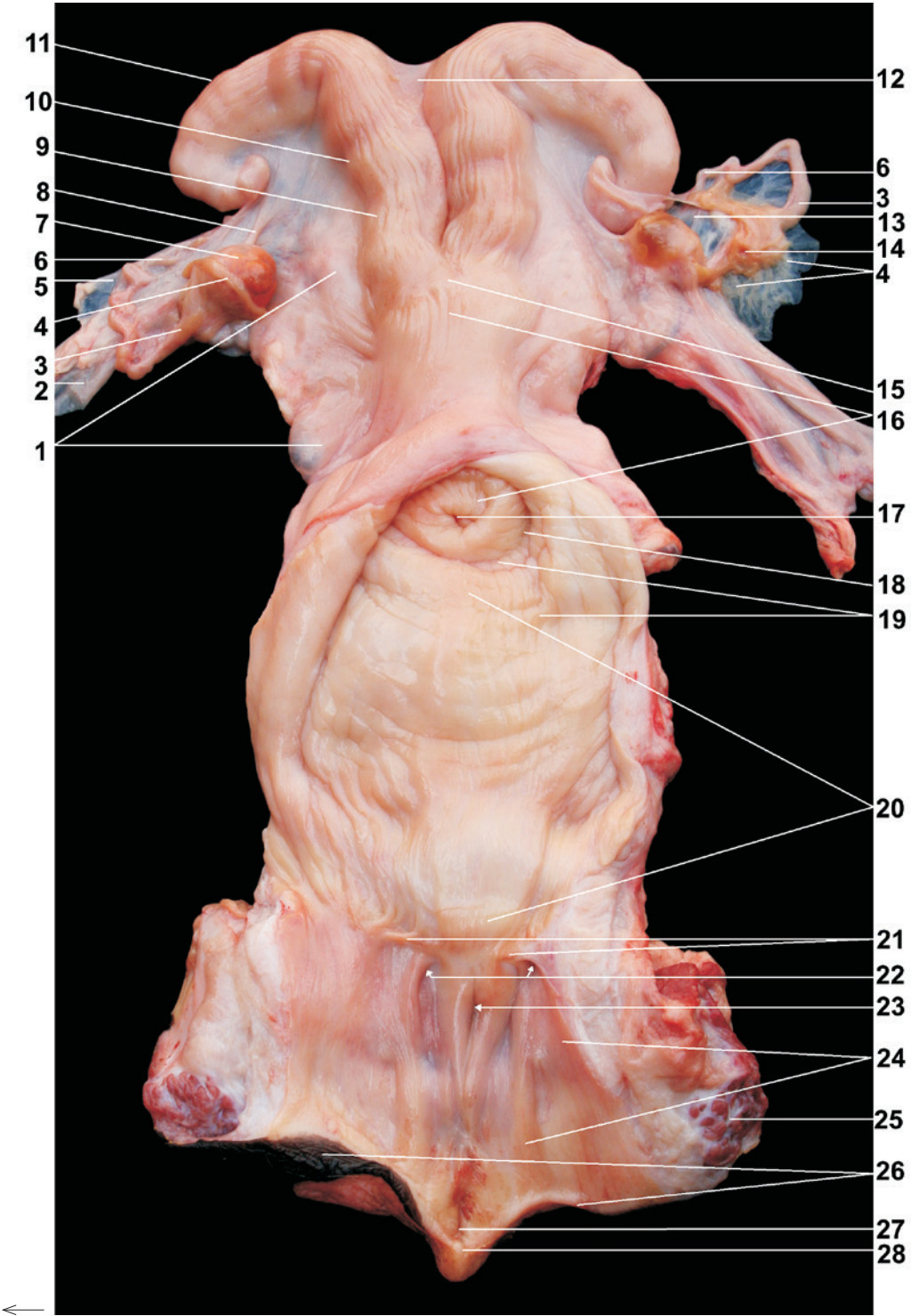
Emakas

Emakas on õõnes elund, mis võtab vastu sperme, talitleb nende ajutise depooni ning aitab neil edasi munajuhasse liikuda. Munajuhast saabunud sügoodile on emakas arengu ja kasvu kohaks: esmalt toitub ta emakanäärmete nõrest, seejärel kinnitub emaka limaskestale ning hiljem moodustuvad emakaseinaga seostuvad lootekestad. Emaka limaskestal on ka endokriinne funktsioon, ta produtseerib prostaglandiini, mille toime kollakeha taandareneb. Väljaarenenud loode väljutatakse emakast lihaskesta kontraktsioonide abil sünnituse ehk poegimise käigus.

Välisehitus. **Emakal** (*uterus**, kr *mētra*, *hystéra*; ingl *womb*) eristatakse dorsaalset ja ventraalset pinda (*facies: dorsalis et ventralis*) ning vasakut ja paremat emakakinnitiga seostuvat emakaserva (*margo uteri: sinister et dexter*; joonis 1.19-18; 1.19-19). Emakas koosneb sarvedest, kehast ja kaelast. Emaka sisemusse jääb **emakaõõs** (*cavum uteri*; joonis 1.22-10). Veisel on emakas kogu ulatuses pärasoole kaudu kombeldav. Juveniilne emakas kaalub üle 200 g ning poeginud looma taandarenenud emakas üle 500 g, kuid vahetult pärast sünnitust ulatub selle mass 10 kg-ni.

Vasak ja parem **emakasarv** (*cornu uteri: sinistrum et dextrum*; joonis 1.13-1; 1.16-1; 1.18-9; 1.19-1; 1.20-1; 1.21-1) suunduvad esmalt lateraalselt, seejärel keerduvad ventraalselt ning peenenevad vähehaaval; sarve distaalne osa sarnaneb S-tähega ning läheb sujuvalt üle munajuhaks. Sarvedel eristatakse emakakinniti poole jäävat emakakinnitmist (*margo mesometricus*; joonis 1.18-10; 1.19-3) ja selle vastu jäävat vabaserva (*margo liber*; joonis 1.18-11; 1.19-2). Emakasarve väliskontuuri nimetatakse praktikas ka suureks emakakurvatuuriks. Emakasarved on 35–45

Joonis 1.18. Lehma suguelundid dorsaalselt, tupp ja tupeesik avatuna: **1** emakakinniti, *mesometrium*; **2** munasarjakinniti, *mesovarium*; **3** munajuhaampull, *ampulla tubae uterinae*; **4** munajuha-lehter, *infundibulum tubae uterinae*; **5** munajuhakinniti, *mesosalpinx*; **6** munajuhakitsus, *isthmus tubae uterinae*; **7** munasari, *ovarium*; **8** munasarja-pärisside, *lig. ovarii proprium*; **9** emakasarv, *cornu uteri*; **10** emakakinnitmine serv, *margo mesometricus*; **11** vabaserv, *margo liber*; **12** dorsaalne sarvedevaheside, *lig. intercornuale dorsale*; **13** munasarjapaun, *bursa ovarica*; **14** munajuha kõõlmine suue, *ostium abdominale tubae uterinae*; **15** emakakeha, *corpus uteri*; **16** emakakael, *cervix uteri*; **17** välimine emakasuu, *ostium uteri externum*; **18** tupevõlv, *fornix vaginae*; **19** tupekortsud, *rugae vaginales*; **20** tupp, *vagina*; **21** tupesuu, *ostium vaginae*; **22** jädemeline viimajuha, *ductus deferens vestigialis*; **23** välimine kusitisuu, *ostium urethrae externum*; **24** tupeesik, *vestibulum vaginae*; **25** esikuahendaja ja häbemeahendaja, *m. constrictor vestibuli et m. constrictor vulvae*; **26** häbememokk, *labium pudendi*; **27** kõdisti, *clitoris*; **28** ventraalne mokkadenide, *commissura labiorum ventralis*. Preparaat ja foto: Eha Järv



cm pikkused, kuigi paistavad väliselt lühemad. Nende mediaalsed seinad moodustavad emakaõõnde mediaanselt ulatuva **emakapurje** (*velum uteri*; joonis 1.20-19). Sageli tiinestunud ja poeginud lehmadel on sarvede kulg vähem keerdunud. Parem emakasarv võib oma mõõtmetelt vasakust suurem olla. Sellest tulenevalt on ta võime transportida sperme suurem ning viljastumine toimub sagedamini paremal pool. On andmeid, et sünnituse järel on just vastaspooles munasarjas ja emakasarves füsioloogiline aktiivsus suurem kui selles sarves, kus oli olnud viimane loode, sest loodet sisaldanud emakasarve tundlikkus on nõrgem ja see tõkestab folliikulite arengut kõrval olevas munasarjas.

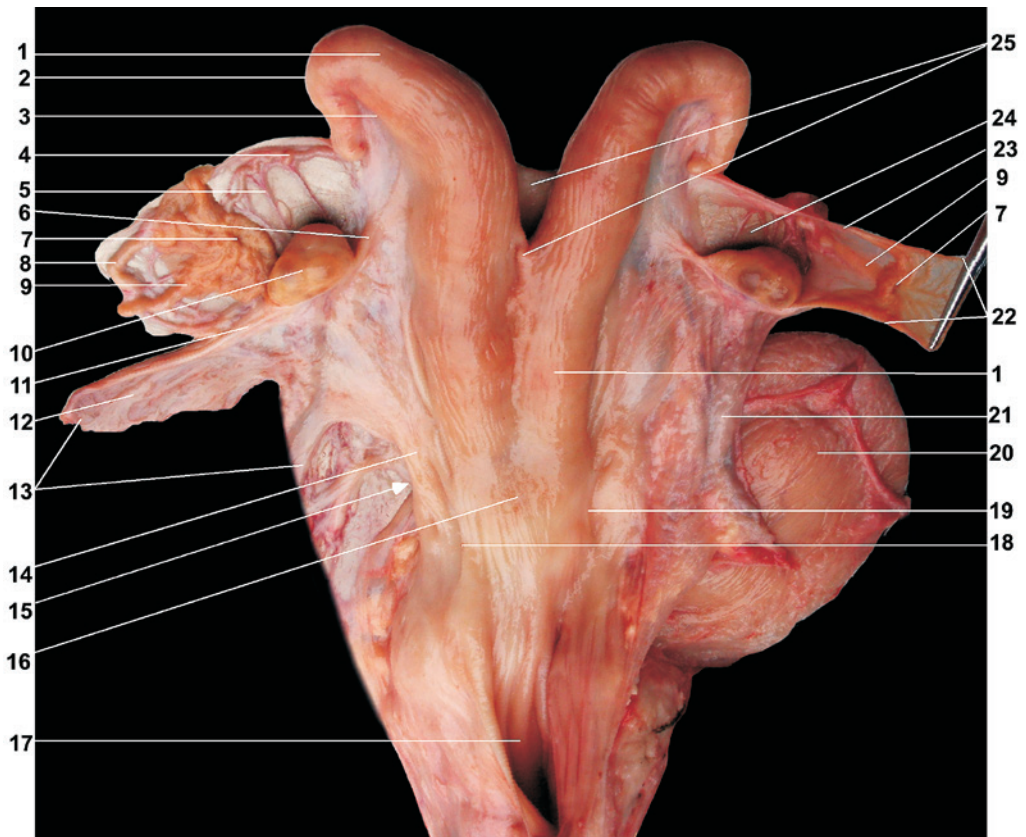
Loode paikneb valdavalt paremas sarves. Teise tiinuskuu lõpuks on arenenud välja tuntav asümmeetria, tiine emakasarve sein on muutunud õhemaks ja pehmemaks, nii et fluktuatsioon on tuntav. Alates viiendast kuust vajub emakas raskuse tõttu sügavamale kõhuõõnde, kusjuures rektaalselt on palpeeritav vaid väädina pinge all olev emakakael. Tiinuse lõpus nihkub emakas taas ülespoole. Emakas pöörab ennast umbes 90°, nii et tiine emakasarv paikneb mittetiine peal ning raskus jaotub mõlemale emaka-laisidemele.

Tiinuse lõpus kaalub emakas koos lootega umbes 40–80 kg, übermõõt on keskmiselt 1,2 m ja pikkus 1 m ning maht umbes 55 l. Pärast poegimist toimuv taandareng ei taasta emaka algset kuju ja suurust ning tiinusaegsed muutused on nii emakal kui teistel suguelunditel märgatavad.

Emakakeha (*corpus uteri*; joonis 1.13-4; 1.18-15; 1.19-16; 1.20-18) on suhteliselt lühike (3–4 cm) paaritu osa emakasarvede ja -kaela vahel, kuigi väliselt näib see emakasarvede kaudaalse osa seroos- ja lihaskoe abil liitumise tõttu 12–15 cm pikkune.

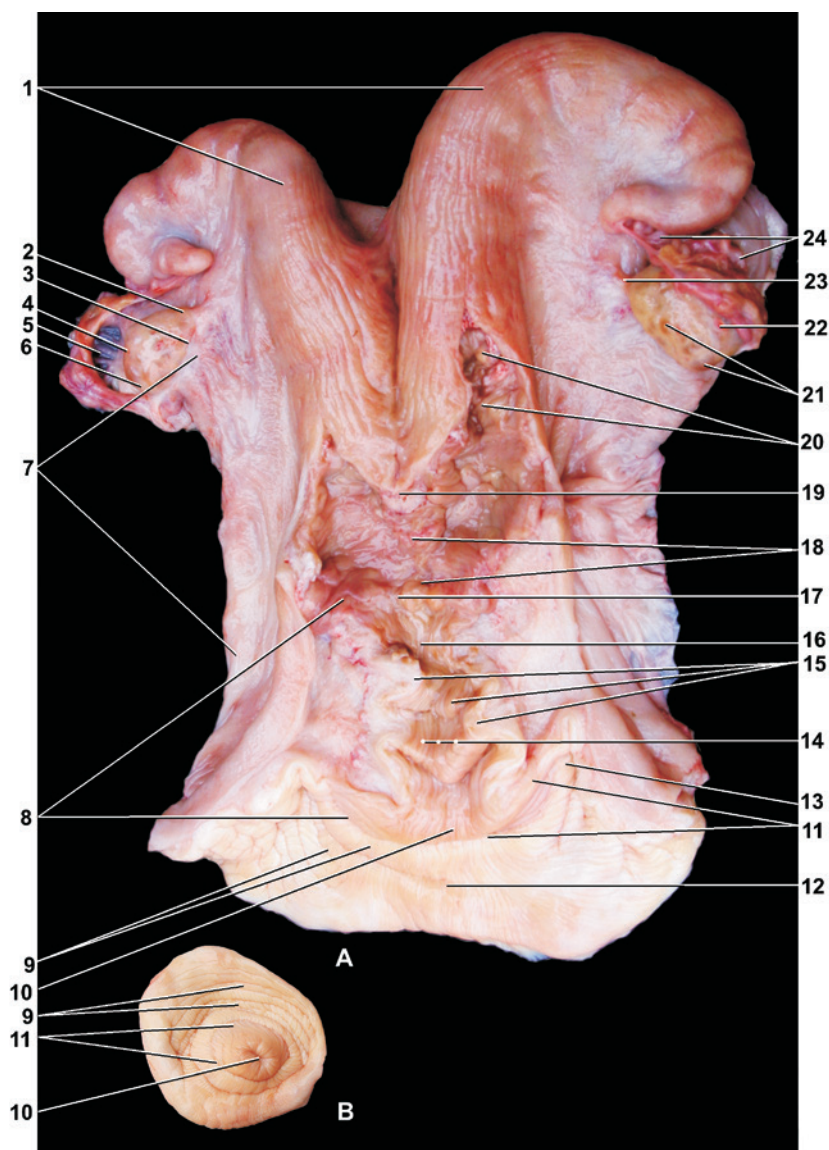
Emakakael (*cervix uteri*; joonis 1.13-10; 1.18-16; 1.20-8) paikneb emakakeha ja tupe vahel, on emakakehast kitsam ja pikem (7–15 cm), kuid kõvema konsistentsiga paksuseinaline moodustis. Talitleb sfinkteri ja bioloogilise barjäärina ning erineb emakakehast nii talitluslikult kui ka ehituselt, nt on erinevalt emakakehast ja -sarvedest vähem vaskulariseeritud. Emakakael jaguneb kraniaalselt asetsevaks **tupe-eesseks** ehk **prevaginaalosaks** (*portio pr(a)evaginalis*) ning tuppe ulatuvaks **tupe-** ehk **vaginaalosaks** (*portio vaginalis*; joonis 1.20-11). Emakakaela läbib ringkurdude vahel looklev **emakakaelakanal** (*canalis cervicis uteri*; joonis 1.20-16), millel eristub **sisemine ja välimine emakasuue** (*ostium uteri: internum et externum*; joonis 1.18-17; 1.20-10; 1.20-17). Esimene neist avaneb emakasse, teine aga tuppe. Emakakael koos suudmetega on emakakehast ja tuest struktuuriliselt selgelt eristatav.

Emakakaelakanal on valdavalt kinni ning täiendavalt suletud limakorgiga, mis on tiinuse ajal üsna tihke. Osaliselt avatud on ta innaajal, täielikult sünnituse vältel ning mõni päev pärast seda. Kui vahetult pärast poegimist on emakakael avatud keskmiselt 30 cm, siis 7. sünnitusjärgsel päeval vaid 2 cm, kusjuures eriti



Joonis 1.19. Lehma suguelundid dorsaalselt: 1 emakaserv, *cornu uteri*; 2 vabaserv, *margo liber*; 3 emakakinnitmine serv, *margo mesometricus*; 4 munajuha, *tuba uterina*; 5 munasarjaarter, munajuhaharu, *a. ovarica*, *ramus tubarius*; 6 munasarja-päriisside, *lig. ovarii proprium*; 7 munajuha kõhtmine suue, *ostium abdominale tubae uterinae*; 8 munajuhakitsus, *isthmus tubae uterinae*; 9 munajuhaampull, *ampulla tubae uterinae*; 10 munasari, *ovarium*; 11 munasarja-kandeside, *lig. suspensorium ovarii*; 12 munasarjakinniti, *mesovarium*; 13 emaka-laiside, *lig. latum uteri*; 14 emakakinniti, *mesometrium*; 15 emakakõrvalkude, *parametrium*; 16 emakakeha, *corpus uteri*; 17 pärasoole-suguelundite süvend, *excavatio rectogenitalis*; 18 vasak emakaserv, *margo uteri sinister*; 19 parem emakaserv, *margo uteri dexter*; 20 kusepõis, *vesica urinaria*; 21 munasarjaarter, *a. ovarica*; 22 munajuhalehter, *infundibulum tubae uterinae*; 23 munajuhakinniti, *mesosalpinx*; 24 munasarjapaun, *bursa ovarica*; 25 dorsaalne ja ventraalne sarvedevaheside, *lig. intercornuale*; *dorsale et ventrale*. Preparaat ja foto: Eha Järv

kiiresti sulgub emakakaelakanal esimese kuue tunni jooksul. Emakakaela struktuuri reorganiseerumine algab kraniaalsest osast ning suundub kaudaalselt. Tema taandarengu kiiruse järgi saab kindlamini ennustada kujunevaid sigimisprobleeme kui emaka suuruse alusel.



Joonis 1.20. Emakas (*uterus*) dorsaalselt avatuna (A), emakakael kaudaalselt (B): 1 emakasarv, *cornu uteri*; 2 munasari, emakmine ots, *ovarium, extremitas uterina*; 3 munasarjakinnitmine serv, *margo mesovaricus*; 4 vabaserv, *margo liber*; 5 munasarjapaun, *bursa ovarica*; 6 munajuhamine ots, *extremitas tubaria*; 7 emaka-laiside, *lig. latum uteri*; 8 emakakael, *cervix uteri*; 9 tupekortsud, *rugae vaginales*; 10 välimine emakasuu, *ostium uteri externum*; 11 tupeosa, *portio vaginalis*; 12 tupp, *vagina*; 13 tupevõlv, *fornix vaginae*; 14 pikikurrud, *plicae longitudinales*; 15 ringkurrud, *plicae circulares*; 16 emakakaelakanal, *canalis cervicis uteri*; 17 sisemine emakasuu, *ostium uteri internum*; 18 emakakeha, *corpus uteri*; 19 emakapuri, *velum uteri*; 20 karunkulid, *carunculae*; 21 põis-munasarjafolliikulid, *folliculi ovarici vesiculosi*; 22 kollakeha, *corpus luteum*; 23 munasarja-pärisside, *lig. ovarii proprium*; 24 munajuha, *tuba uterina*. Preparaat ja foto: Eha Järv

Noorlooma emakas on läbipaistvate kinnititega väike, ühtlaselt pehme tekstuuriga ja sümmeetriline. Emakaseinakihid pole kindlapiirilised, emakanäärmed on väikesed ning puudub kollakas pigmentatsioon. Suguküpseks saanud looma emakasein on paksem ja tihkema konsistentsiga ning limaskest on punakam. Arterid on tugevamad, kuid pole väga looklevad.

Ehitus läbilõikes. Emakas koosneb kolmest kestast: limas-, lihas- ja serooskestast.

Limaskest ehk **endomeetrium** (*tunica mucosa, s. endometrium*; joonis 1.22-6) on hallikas või sinakaspunane, veresoonte rikas ja innatsükli järgust sõltuvalt erineva läbimõõduga. Selle pinnal esinevad piki- ja põikikurrud.

Emaka limaskest koosneb ühe-, kuid kohati mitmekihilisena paistvast mitmerealisest silinderepiteelist (*epithelium pseudostratificatum columnare*; joonis 1.22-7) ja selle all paiknevast näärmeterohkest limaskesta-pärislestmest ehk endomeetriumi-stroomast (*stroma endometrialis*). Emaka limaskesta paksust mõjutavad munasarjahormoonid ning tal puudub submukoosa. Epiteelis esineb nii ripsmelisi kui ka ripsmetuid rakke. Kuid tiinuse esimestel kuudel võib pinnaepiteel kohati hoopis puududa ning koorion olla kontaktis emaka sidekoega. Koheva sidekoega ja veresoonte rikas toetava funktsiooniga limaskesta-pärisleste moodustab limaskestast enamiku. Limaskesta-pärislestmel on kaks erineva struktuuri ja ülesandega kihti:

- pindmine **endomeetriumi funktsionaalkiht** (*stratum functionale endometrii*), mis degenereerub osaliselt või täielikult pärast tiinust või inda. See jaguneb emakaõõnepoolseks endomeetriumi kompaktkihiks (*stratum compactum endometrii*), mille sidekoe rakud paiknevad suhteliselt tihedalt, ning sügavamaks ulatuslikuks endomeetriumi spongiooskihiks (*stratum spongiosum endometrii*), kus on rohkelt näärmeid, koevedelikku ja suhteliselt vähe rakke. Inna ajal moodustuvad siin östrogeeni toimel vedelikuga täidetud ebakorrapärase ruumid; kogu limaskest pakseneb ning seda nähtust nimetatakse endomeetriumi turseks. Samaaegselt suureneb mikrovaskularisatsioon. Implantatsiooni järgus tekivad epiteelirakkude apikaalse membraani väljasopistused, mis tõmbavad endasse emakasisest vedelikku, emaka maht väheneb ja seinad lähenevad hõljuvale embrüole;
- õhuke süva **endomeetriumi basaalkiht** (*stratum basale endometrii*) ei ole hormoon tundlik, vaid on püsiv; selles domineerivad kollageensed kiud ja sellest taastub funktsionaalkiht. Süva kiht sisaldab ka suuremaid funktsionaalkihti toitvaid veresooni, samuti on karunkulite algmetes rikkalik verevarustus. Funktsionaalkihi suunas väheneb silelihaskoe hulk veresoonte seintes ning viimased koosnevad lõpuks ainult endoteelirakkudest.

Limaskesta-pärislestmes on ülekaalus fibrotsüüdid, kuid leidub ka nuumrakke ja makrofaage (viimaseid eriti sünnitusjärgselt). Leukotsüütidest esineb prooprias

neutrofiile ja lümfotsüüte, erandina ka eosinofiile. Pindmises osas on neutrofiilide ja lümfotsüütide arv suurim kolmel innale eelneval päeval, hiljem nende arv väheneb. Ilmselt suunduvad nad pinnaepiteeli kaudu emaka valendikku, kus takistavad paaritamisel või seemendamisel emakasse sattunud mikroobide paljunemist.

Prooprias paiknevad retikulaarsetest kiududest ümbritsetud pikad harunenud tubulaarsed **emaka-** ehk **uteriinnäärmed** (*gll. uterinae*; joonis 1.22-9), mis emakakaelas ja karunkulites puuduvad. Mittetiines emakas hõlmavad nad 7–10% histoloogilise lõigu pinnast (keskmiselt 330 nääremeava cm² kohta), kusjuures pole täheldatud olulisi innatsükli järgust sõltuvaid näärmete osakaalu muutusi. Sekretsioonijärgus lühenevad ja keerduvad näärmed progesterooni toimel tugevalt. Näärmete sein on kaetud ühekihilise silinderepiteeliga ning valendik täitunud mukoidse sekreediga. Sekreet on oluline embrüo histotroofsel toitmisel, mil lootekestad pole veel tihedalt endomeetriumiga seostunud. Näärmed toodavad lima, mis on kõige vedelam inna ajal ja sitkeim tiinel loomal; nõrevool takistab haigustekitajate liikumist tupest emakasse. Uteriinnäärmete algmed ilmuvad epiteeli sopistena vasikal esimese elukuu lõpust alates ning näärmekoe maht kasvab kuni puberteedieani. Tiinetel loomadel suureneb avade pindala umbes kaks korda emakaseina väljavenimise tõttu ja tiinuse lõpukuudel uteriinnäärmete aktiivsus kasvab. Et näärmelakud on kogu ulatuses sekretsioonivõimelised, puuduvad näärmehujud.

Limaskesta-pärisleste moodustab neljas enam-vähem korrapärase reas 80–120 **karunkuliteks** (*carunculae*; joonis 1.20-20) nimetatud munajaid sidekoelisi kõrgendikke, mis on mittetiinel loomal 1–1,5 cm pikkused, kuid tiinuse ajal muutuvad 10–12 cm pikkusteks käsnjateks seenetaolisteks moodustisteks. Nad on rektaalselt tuntavad alates neljandast tiinuskuust. Karunkuleid katab ühekihiline kuup- või isegi lameepiteel. Proopria koosneb siin tihedalt paiknevatest fibrotsüütidest, on hästi vaskulariseeritud ning ei sisalda näärmeid. Tiinuse ajal moodustuvad karunkulisse süvendid ehk krüptid (*crypta*; joonis 1.22-14), millesse kinnitub pindmiste lootekestade, amniokoorioni ja allantokoorioni hattude moodustatud hatik ehk **kotüledoon** (*cotyledo*; joonis 1.22-13). Karunkuli ja kotüledooni ühendit nimetatakse **emakakäbiks** ehk **platsentoomiks** (*placentomus*). Selles on emalooma ja loote epiteeli rakud omavahel kontaktis ning toimub loote hemotroofne toitumine.

Emaka limaskest produtseerib keskmiselt 14. innatsükli päevast alates endokriinselt järjest suurenevates kogustes luteolüsiin PGF2 α , mis põhjustab kollakeha taandarengut.

Emakakaelakanali kahvatum limaskest koos proopriaga moodustab 15–25 esmast piki- ja 5–6 (sageli ainult 3) kanalit sulgevat ring- ehk tsirkulaarkurdu (*plicae circulares*; joonis 1.20-15), mis asetsevad kateetri sisseviimise suunaga risti ning

raskendavad kateteriseerimist. Kurdude vahel on limaga täitunud krüptid ning väikesed pikikurrud (*plicae longitudinales*; joonis 1.20-14).

Emakakaela vooderdab innatsükli keskel lima produtseeriv ühekihiline silinder-epiteel ja enamik selle rakkudest on täidetud polüsahhariide sisaldava limaga, sest emakakaelanäärmed puuduvad. Innaeelses järgus ilmub rakkude otstes lima-kork ja toimub rakkude ulatuslik regeneratsioon ning epiteel omandab ebakihistunud ilme. Östrogeeni mõjul saavutab epiteel inna ajal maksimaalse kõrguse ning produtseeritud vedel lima väljub selgete limaniitidena häbemepilust. Koos tupelimaga libestab see suguteid, loob soodsa keskkonna spermidele ning kergendab nende transporti, kuid samaaegselt võib takistada ka vähese liikuvusega spermide emakasse sattumist. Vanemad rakud hiljem limastuvad ja väljutatakse epiteelist. Emakakaelalima tiheneb innatsükli vahejärgus ja suleb emakakaelakanali. Proopria sisaldab kohevat paljunemisvõimelist kollageenset sidekude, mis inna ajal muutub turseliseks. Turse kaob lehmal teise innajärgse nädala algul ning nädala lõpuks on tupeosa kokku tõmbunud, kahvatu ja sekretsiooni lakkamise tõttu kuiv. Käävjas sidekoekiudude paigutus võimaldab lihaskesta rakkudel emakakaela avanemist ja sulgumist ning kurde moodustades välispinna suuren- damist. Tuppe ulatuvat emakakaela osa katab mitmekihiline lameepiteel (*epithelium stratificatum squamosum*).

Lihaskest ehk **müomeetrium** (*tunica muscularis, s. myometrium*) on silelihaskoest ja tugev ning veisel paksem kui näiteks märal. Müomeetrium jätkub munajuha lihaskestas ning pakseneb emakakaela suunas. Emakasarves ja -kehas eristatakse seespool asuvat tugevamat ringlihaskihti (*stratum musculare circulare*; joonis 1.22-5), väljaspoolset nõrgemat pikilihaskihti (*stratum musculare longitudinale*; joonis 1.22-3) ning neid eraldavat soon- ehk vaskulooskihti (*stratum vasculosum*; joonis 1.22-4). Viimane on eriti paks karunkulite piirkonnas ning sellest suunduvad vere- ja lümfisooned ning närvikiud endomeetriumis. Ringlihaste kiht sisaldab silelihasrakkude kimpe, mis mittetiines emakas on suhteliselt paralleelse paigutusega, kuid tiines emakas eemalduvad üksteisest, moodustades mitmekülgsed võrgusilmi. Kontraheerudes ahendavad nad emakat nii ringjalt kui pikisuunas, mis on oluline loote väljutamisel. Silelihasrakkude pikkus on umbes 100 µm, tiinuse ajal pikenevad need kuni 1 mm-ni. Märgatavalt õhem pikilihaste kiht on ringlihaste kihiga seotud väheste lihasvääride abil. Välimises kihis esineb ka kontraktiilseid müofibroblaste, mis tiinuse ajal ümbritsevad silelihasrakke ning taandarenevad pärast sünnitust. Östrogeeni mõju all on müomeetrium toonuses ning eristatav progesterooni toime all olevast lõdvast emakast.

Mittetiinel loomal on lihaskest kompaktne ja võib limaskestast paksem olla, seevastu tiinel toimub soonkihis tugev hüdratatsioon, mille tagajärjel kompaktsus kaob. Müomeetriumi paksenemine toimubki ilmselt lihaskesta hüdratatsiooni ning silelihasrakkude pikenemise arvel. On ka andmeid, et silelihasrakud suure-

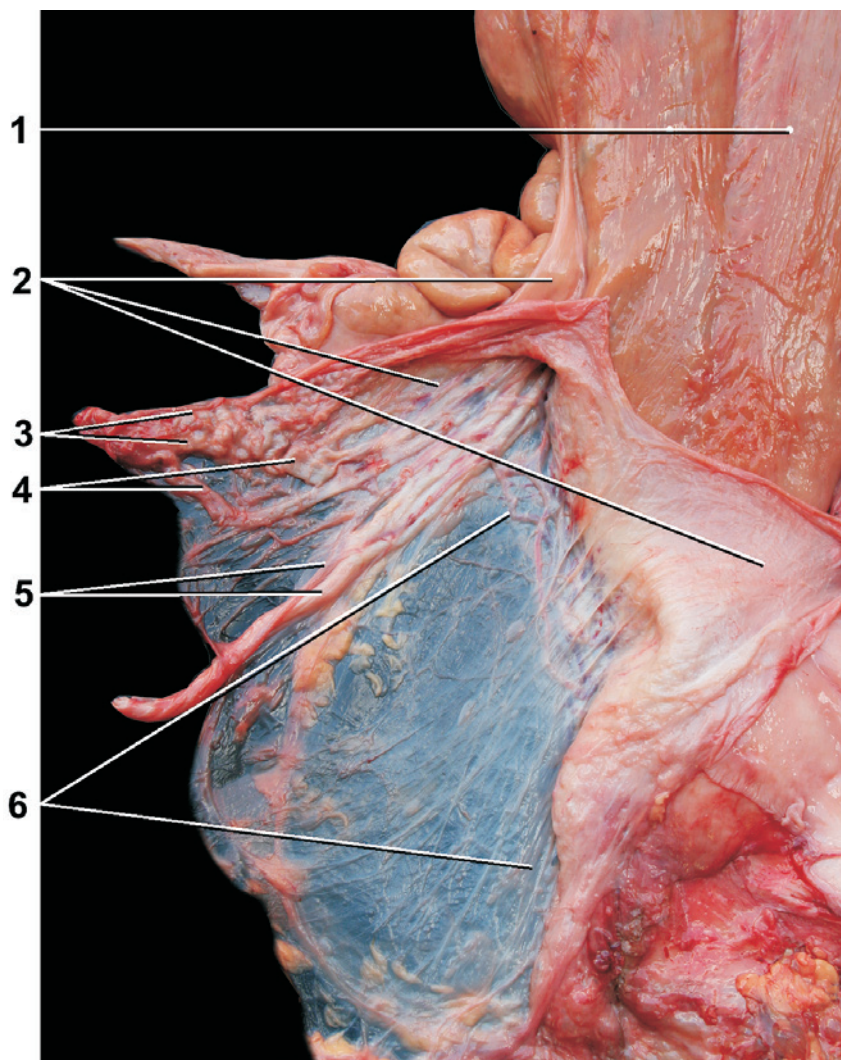
nevad ja nende arvukus kasvab. Lihaskesta pikilihaskiht ja soonkiht koos serooskestaga jätkuvad emaka laisidemes. Sünnituse ajal on lihaskesta kontraktsioonid peamisteks loote väljutajateks.

Emakakaela lihaskest on tugeva ringlihaskihi arvel ülejäänud emakaseinast lihaselisem ja sisaldab rohkelt elastseid kiude. Viimased on koos lihasrakkudega olulised emakakaela struktuuri taastamisel pärast sünnitust. Seespool asuvas tsirkulaarkihis paiknevad kontsentriselt kollageensed lamellid, mis punduvad sünnituse eel; neile kinnituvad silelihasrakkudest lestmed. Taoline struktuur võimaldab emakakaelakanali maksimaalset avatust ilma lihasrakke oluliselt venitamata. Välimisem pikilihaskiht on nõrgem, kuid mõlemad kihid jätkuvad emakakehas ja tupe seinas. Sünnituse eel väheneb kollageensete kiudude hulk ning emakakael hakkab laienema. Lisaks morfoloogilistele erinevustele reageerib emakakael nt oksütotsiinile lihaste lõtvumisega, seevastu emakakeha ja -sarved kontraheeruvad.

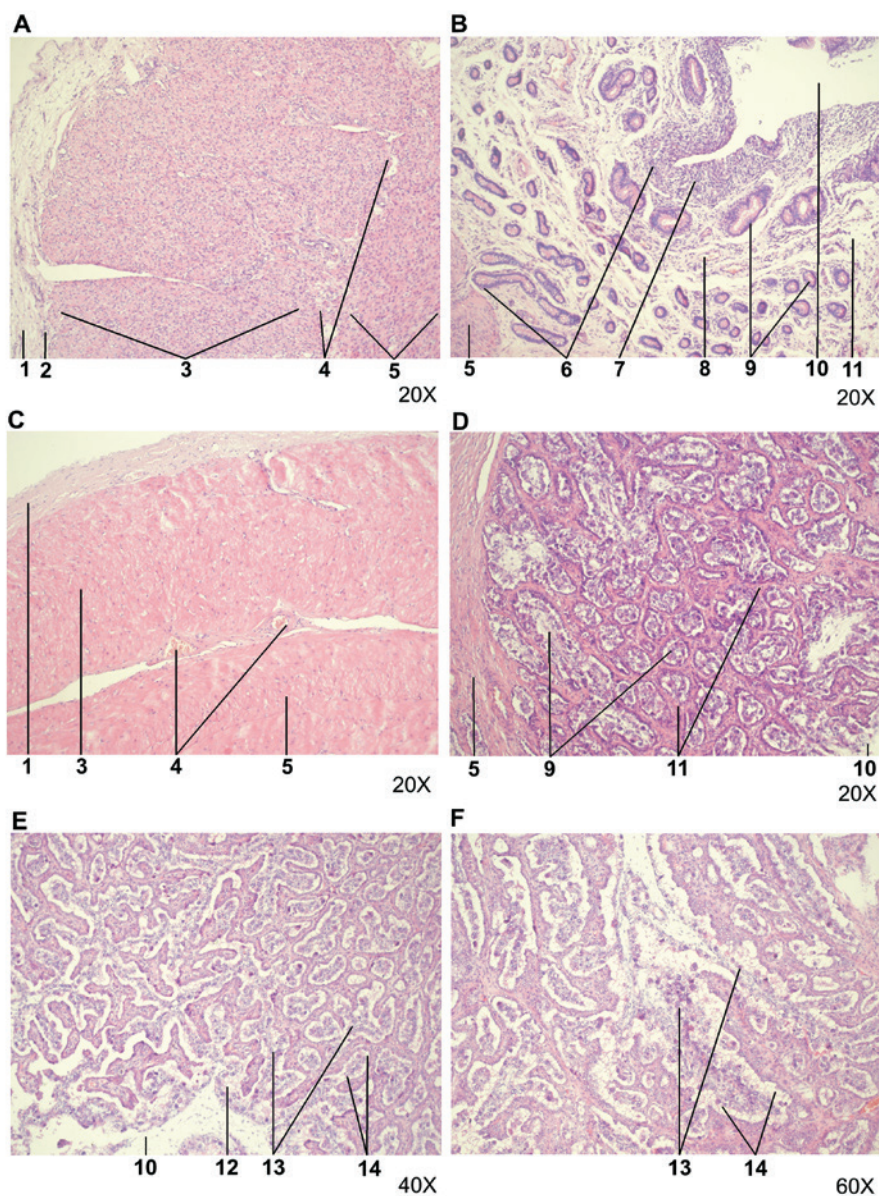
Serooskest ehk **perimeetrium** (*tunica serosa*, s. *perimetrium*; joonis 1.22-1) kujutab endast kõhukelme vistseraalset lestet emaka ümber. Serooskest moodustub katvast ühekihilisest mesoteelist (kujutab endast kihistumata lameepiteeli) ning kollageenseid ja elastseid kiude sisaldavast kohevast sidekoest. Perimeetriumi toetab serooskestaalne ehk subserooskude (*tela subserosa*; joonis 1.22-2), mis sisaldab silelihasrakke, lümfi- ja veresooni ning närvikiude. Silelihasrakud ulatuvad kahepoolsest emaka-laisidemesse ning emakakaela. Kaudaalses osas on serooskest mõlemale emakasarvele ühine. Innatsükli jooksul ei toimu perimeetriumis erilisi muutusi, kuid sidekoelised kihid paksenevad tiinuse algul ning õhenevad selle teisel poolel.

Emakakõrvalkude ehk **parameetrium** (*parametrium*; joonis 1.19-15; 1.21-6) on õhuke emakakinniti lestmete vahel paiknev emaka ja tupe kõrval kulgev subseroosne kohev side- ja silelihaskude koos soonte ja närvidega. Sellesse suundub lihaskiude ka emaka müomeetriumi pikilihaskihist.

Tsüklilised muutused emakas. Mittetiine looma organismis ja suguelundites toimuvaid regulaarseid muutusi nimetatakse innatsüklikuks. Sellel eristatakse nelja järku: innaeelne järk ehk proöstrus, innajärk ehk östrus, innajärgne järk ehk metöstrus ning inna vahejärk ehk diöstrus. Muutused innatsükli jooksul on kõige suuremad endomeetriumis. Viimasel 3–4 innajärgsel päeval tõmbub endomeetriumi strooma kokku, mikrohattude arv väheneb ja katteepiteel madaldub. Epiteelis esineb kolm päeva enne inda, inna ajal ja paar päeva pärast inda glükogeeni. Näärmed lühenevad ja sekretsioon lakkab, seevastu näärmete diameeter tsükli jooksul oluliselt ei muutu. Endomeetrium taastub innaeelselt östrogeeni mõjul – pakseneb ning tursub limaga täidetud epiteelirakkude domineerimise tõttu. Kuid näärmed suurenevad ilma olulise harunemiseta. Inna ajal on endomeetriumi turse ja hüpereemia maksimaalsed. Innajärgselt turse väheneb



Joonis 1.21. Emaka-laiside (*lig. latum uteri*): 1 emakasarv, *cornu uteri*; 2 emakakinniti, *mesometrium*; 3 munasarjaarter ja vasak munasarjaveen, *a. ovarica et v. ovarica sinistra*; 4 emakaharu, *ramus uterinus*; 5 emakaarter ja -veen, *a. et v. uterina*; 6 emakakõrvalkude, *parametrium*. Preparaat ja foto: Eha Järv



Joonis 1.22. Mittetiine lehma emakas innajärgselt (A, B), tiine emakas (C, D), platsentoom (*placentomus*; E, F): 1 serooskest, *tunica serosa*; 2 serooskestaalne kude, *tela subserosa*; 3 lihaskest, pikilihaskiht, *tunica muscularis, stratum musculare longitudinale*; 4 lihaskest, soonkiht, *tunica muscularis, stratum vasculosum*; 5 lihaskest, ringlihaskiht, *tunica muscularis, stratum musculare circulare*; 6 limaskest, *tunica mucosa*; 7 mitmerealine silinderepiteel, *epithelium pseudostratificatum columnare*; 8 kapillaarsoon, *vas capillare*; 9 emakanäärmed, *gll. uterinae*; 10 emakaõõs, *cavum uteri*; 11 limaskesta-pärisleste, *lamina propria mucosae*; 12 allantokoorion, *allantochorion*; 13 kotüledoon, *cotyledo*; 14 krüptid, *crypta*. Hematoksüliin-eosiinvärving. Preparaadid ja fotod: Tõnu Järveots

umbunud limaskestast veresoonte tõttu. Diöstruse alguses transformeerub endomeetrium progesterooni mõju all proliferatiivsest tüübist sekretsioonitüübiks: näärmeepiteel kasvab ning näärmed harunevad, keerduvad ja sekretsioon suureneb. Esimese 11 innavahejärgu päeva jooksul on näärmete sekretsioon suurim. Kui tiinust ei järgne, taandarenevad näärmed koos kollakehaga innatsükli viimase kolme päevaga.

Metrorraagia on mikroskoopiline verejooks endomeetriumi funktsionaalses kihis, mis algab lühikest aega enne ovulatsiooni ning on suurim pärast endomeetriumi maksimaalset turset. Ovulatsiooni ajal on see laialtleviklik ja eriti silmapaistev karunkulite armistunud keskosas. Limaskestast kapillaarid rebenevad, veri akumuleerub „villidena“ pinnaepiteeli alla, viimased lõhkevad ning veri ja limaskestast jäänused valguvad emakaõõnde. Enamik vererakke küll fagotsüteeritakse ja imendub ning ei satu emakaõõnde. Metrorraagia lõpeb enamasti äkitselt 24–72 tundi pärast inna lõppu ning sel ajal võib umbes 90% mullikatel ning kuni 50% lehmadel esineda verist nõret.

Tsükli jooksul muutuvad limaskestast-pärislestmes kõige enam verevarustus ja turse intensiivsus. Turse on kõige suurem östrogeenide toimetel, st tsükli lõpul ja inna ajal, mil vabanenud histamiini toimetel suureneb kapillaaride läbilaskvus ning esineb kollageenikiudude lahustumist. Verevarustuse intensiivistumine algab proöstruses ja jätkub diöstruse alguseni. Hormoonide mõjul arenevad arterioolid.

Lihaskestast muutused on peamiselt funktsionaalsed. Osaliselt juba proöstruse ja östruse ajal on emaka kontraktsioonide suund emakakaelast munajuhade poole, teistes järkudes ja sünnituse ajal aga vastupidine. Tugevamad on kokkutõmbed inna eel ja ajal, hiljem muutuvad ebakorrapärasteks ning kaovad alates kolmandast innajärgsest päevast.

Tiinestumisel muutub emakas loote kasvu ning lootekestade ja -vedelike lisandumise tõttu asümmeetriliseks. Emaka sein õheneb 3–6 mm-lt 2–3 mm-ni, eriti lihaskestast osas. Kui mittetiines emakas on lihas- ja limaskestast suhe 2 : 1, siis tiines emakas karunkulite vahel 1 : 2. Endomeetriumi koguneb seroosset infiltratsiooni. Lihaskude pikkus kasvab umbes seitse ja diameeter kaks korda. Tiinuse ajal muutub müomeetrium mitmete ärrituste suhtes tundetuks.

Limaskestast-pärislestmes suureneb kollageensete kiudude sisaldus ning elastsete kiudude võrk tugevneb, eriti temas asuvate kapillaaride sise- ja väliskestas. Uteriinnäärmed suurenevad ning muutuvad väänilisemaks. Krüpte täitvate koorionihattude hargnemise tõttu kasvavad eriti ulatuslikult karunkulid.

Emaka kudede vohamine algab juba enne blastotsüsti kinnitumist ja jätkub intensiivselt pärast implantatsiooni. Emaka kaal suureneb 12–16 korda. Viimasel trimestril emaka enda kasv siiski väheneb, kuna temas sisalduv loode koos kesta-

dega areneb kiirendatud tempos. Progesterooni mõjul emakaseina lihasrakud ja sidekoelemendid pikenevad (hüpertrofeeruvad) ja rohkenevad (hüperplaasia). Sidekoe modifitseerumine on oluline nii emaka kohanemisel lootege kui sünnitusjärgsel taandarengul. Seinas on makroskoopiliselt nähtav paks veresoonte kiht. Limaskest on silmatorkavalt kollakas või kollakaspruun, emakanäärmed suurenevad ja keerduvad ning limaskesta infiltreeruvad leukotsüüdid. Emakakael on eriti tihke ja jäme, limaskesta kurrud on tunduvalt suurenenud; produtseeritava viskoosse lima hulk suureneb ning suleb emakakaelakanali tihke limakorgiga. Enne poegimist kork laguneb ja eraldub niitidena. Emakakinniti on tugevnenud lihaskoe elementide suurenemise ja sidekoeliste vähenemise tõttu.

Tiine looma emakas nihkub vatsa tõttu koos sooltega paremale suurrasviku moodustatud rasvikuülesesse sopesesse ning vajub lõpuks ventraalsele kõhuseinale, lükates vatsa veelgi vasemale. Võimalik on ka tiine emaka liikumine vasaku kõhuseina ja vatsa vahele, seda nimetatakse vasakpoolseks tiinuseks. Just emakaarter koos temast hargnevate veresoontega suureneb diameetrilt, veresoonte sein tugevneb ning nende kulg muutub looklevaks. Sama toimub ka emakaseina vasakulooskihis. Kirjeldatud muutused säilivad erineval määral ka pärast sünnitust.

Poegimisjärgsel perioodil toimub emakaseinas paralleelselt kaks protsessi: vana-
nenud kudede hävimine ja kudede füsioloogiline regeneratsioon. Hävimine hõlmab nii karunkuleid kui nendevahelist ala. Karunkulis kaob esmalt krüpte vooderdav, seejärel karunkulit kattev epiteel, väikesed veresooned ja õhukesed sidekoelised septid. Nekrotiseerunud koed eemalduvad tavaliselt 12 päevaga. Selle käigus väheneb emakas tunduvalt, sest karunkulid moodustavad üle poole emaka massist. Degenereeruvate rakkude kihi allosas on polüsahhariide, mis kaitsevad taandarenevat karunkulit ilmselt mikroobide sissetungi eest. Esineb ka mingil määral leukotsüüte. Umbes 25 päeva pärast poegimist on karunkuli pind uuesti kattunud epiteeliga, sügavamad kihid taastuvad 6–8 nädala jooksul. Tavaliselt võtab see kauem aega vanematel loomadel.

Karunkuli kinnituskoha ligiduses paiknevad suuremad veresooned taandarenevad vähem ning talitlevad ka järgmise tiinuse ajal. Sarnased protsessid toimuvad ka karunkulitevahelisel alal, kuigi siin hävivad vaid üksikud rakud. Karunkulite vahelt algab endomeetriumi regeneratsioon ning seejärel kasvavad rakud üle karunkuli. Samal ajal karunkulid kahanevad: kahe sünnitusjärgse kuuga saavutab nende diameeter 4–8 mm ja kõrgus 4–6 mm sünnitusaegse 40–70 mm läbimõõdu ja 25 mm kõrgusega võrreldes.

Näärmerakkude regeneratsioon algab varem, 6. päeval pärast poegimist, toimub kiiresti ning saavutab oma kulminatsiooni teisel sünnitusjärgsel nädalal. Pärast poegimist suureneb märgatavalt strooma tihedus, kasvab nuumrakkude arv subepiteelis ja pisut suureneb näärmekoe protsent limaskestas. Väheneb ka silelihaskoe hulk.

Asend ja kinnitumine. Emakakeha ja -sarved paiknevad lehmäl kõhuõõnes soolte vahel, emakakael aga ulatub vaagnaõõnde; mullikal asub emakas täielikult vaagnaõõnes. Elund on kogu ulatuses rektaalselt palpeeritav.

Kraniaalselt sarvede ühinemiskohast paikneb emakasarvede vahel dorsaalne ja ventraalne sarvedevaheside ehk interkornuaalligament (*lig. intercornuale: dorsale et ventrale*; joonis 1.18-12; 1.19-25). Sidemete vahele moodustub väike „tasku“, mis kergendab emaka fikseerimist rektaalsel uurimisel. Kuid sarvedevahesidemete tugevuse tõttu võib keerduda ühe tiine emakasarve keerdudes kogu emakas.

Emakas kinnitub naaberstruktuuride külge järgmiste sidemetega:

- **emakakinniti** ehk **mesomeetriumi** (*mesometrium*; joonis 1.16-2; 1.18-1; 1.19-14; 1.21-2) abil ainult ristluupiirkonda. Lühike ala sideme kinnitumiseks muudab emaka asukoha ebapüsivamaks, soodustades tiinel loomal emaka keerdumist. Emakakinniti on munasarjakinniti kaudaalseks jätkuks ning kujutab endast kahekordset kõhukelmekurdu, mille lestmete vahel asetseb sidekoeline parameetrium. Emaka-, munajuha- ja munasarjakinniti moodustavad **emaka-laisideme** (*lig. latum uteri*; joonis 1.19-13; 1.20-7). Viimane on rohke silelihaskoe sisalduse tõttu aktiivselt liikuv nii tiinuse kui sünnituse ajal. Silelihaskimbud algavad dorsaalsest külgseinast ja suunduvad emakasse. Sideme kraniaalne osa ripub vertikaalselt, kaudaalne aga rohkem horisontaalselt, kinnitudes emakakehale, -kaelale ja tupe eesmisele osale;
- **emaka-ümarsideme** (*lig. teres uteri*) abil süvale kubemevõrtele. Side algab emakasarve tipu lähedalt ning paikneb väädinna mesomeetriumi lateraalsel pinnal oleva serooskurru vabaservas. Koosneb fibroossest koest ja silelihaskudest.

Lisaks elundite kinnitamisele sisaldavad sidemed ka vere- ja lümfisooni ning närve.

Areng. Emakas on arenenud keskneeru-kõrvaljuha kaudaalsest osast. Esialgu on see täielikult paariline ja nimetatakse kahekordseks emakaks (*uterus duplex*). Edaspidise arengu käigus liituvad emakakael ja -keha erineval määral ning moodustub kahesarveline emakas (*uterus bicornis*). Viimase alatüübiks loetakse kahejaolist emakat (*uterus bipartitus*), millel on osalise vaheseinana talitlev emakapuri. Mõnedel loomaliikidel on ka emakasarved omavahel liitunud üheks tervikuks, moodustades lihtemaka (*uterus simplex*).¹⁴

Vere- ja lümfivarustus. Emakat varustab arteriaalse verega sisemisest niudearterist (*a. iliaca interna*) kraniaalse apertuuri lähedalt lähtuv nabaarter (*a. umbilicalis*). Sel-

¹⁴ Kahekordne emakas ja tupp esineb kukkurloomadel ja jäneselistel ning kahekordne emakas paaritu tupega meriseal, elevandil jt. Kahesarveline emakas on pärishobustel, putuktoidulistel ja vaalalistel, kahejaoline emakas meie tavapärastel koduloomadel, v.a hobune, lihtemakas aga mõnedel käsitiivalistel, samuti ahvil ja inimesel.

lest haruneb emaka-laisidemes kulgev emakaarter (*a. uterina*; joonis 1.21-5) ning anastomoseerub munasarjaarteri emakaharuga (*ramus uterinus*; joonis 1.21-4). Emakaarter annab suuremad harud kahele poole emakasarvele, emakakinnitile ja emaka-ümarsidemele. Sisemisest niudearterist saab alguse tupearter (*a. vaginalis*), mille emakaharu kulgeb piki emakakaela ja tuppe ning seostub emakaarteriga. Viimane liitub ka munasarjaarteri emakaharuga ning moodustab kõiki sisemisi suguorganeid vaskulariseeriva arteriaalse ringi.

Mullikate emakaarter on üsna peenike ning sirge kuluga. Tiinuse ajal see muutub vääniliseks ja hüpertrofeerub. Suurenenud verevool paneb jämenenud emakaarteri seinad vibreerima ning surin on neljandal tiinuskuul tiine emakasarve pool-ses soones rektaalsel uurimisel käega kombeldav (arteri diameeter 1,3–1,4 cm). Palpeerimisel võib ekslikult pidada emakaarteriks välimist niudearterit, kuid see pole liikuv. Hiljem (8.–9. tiinuskuul) on surinat tunda ka tupearteris ning bilate-raalselt emakaarteril (210. tiinuspäevast). Emakaarterite seina elastsed lisamoo-dustised pärast poegimist enam ei kao (nn tiinussklerosis) ning arterite kulg on väänilisem.

Emakaveen (*v. uterina*; joonis 1.21-5) on vähearenenud või puudub mõnikord hoopis. Munasarjaveen viib verd enamikust emakast ning asetseb koos munasar-jaarteriga ühises sidekoelises tupes, mis kergendab prostaglandiin F2α ülemine-kut veenist arterisse.

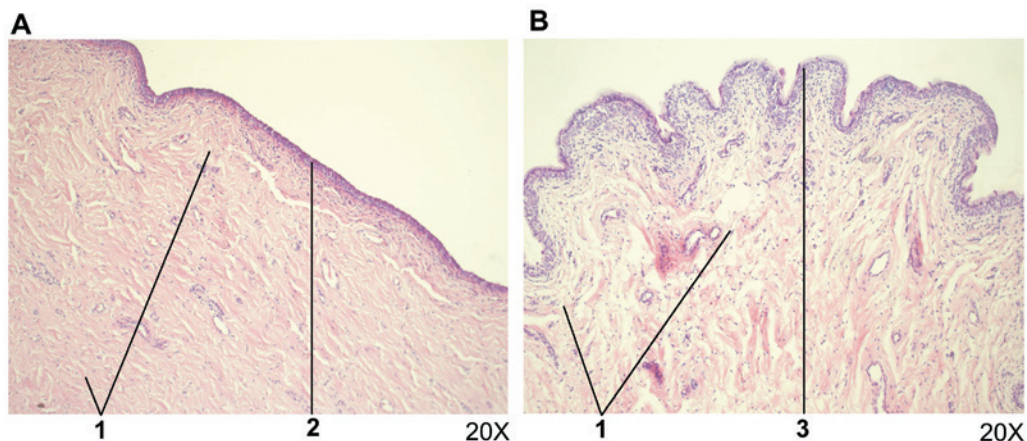
Lümf kulgeb emakast mediaalsetesse niudelümfisõlmedesse ja aordi-nimme-lümfisõlmedesse.

Innervatsioon. Emakat innerveerivad närvikiud, mis saavad alguse autonoomse närvisüsteemi vaagnapõimikust (asub vaagna lateraalses seinas ekstraperitoneaalselt, sisaldab sümpaatilisi ja vähemal määral parasümpaatilisi kiude), emaka-tupepõimikust (*plexus uterovaginalis*; asub parameetriumis) ja munasarjapõi-mikust (ümbritseb munasarjaarterit, hargneb organitele). Põimikud hargnevad kõigile kestadele. Parasümpaatiline innervatsioon toimub seljaaju ristluuseg-mendist vaagnapõimiku kaudu. Tiine looma emakas muutuvad närvikiud seoses kasvuga sageli sõlmelisteks ning kiudude kulg spiraalseks.

Lisaks närvidele mõjutab emakat tugevalt hormonaalne talitus (nt munasarja, neerumanuse ja platsenta hormoonid).

Tupp

Tupp on paarituselund, millesse suguakti käigus sisestatakse isaslooma suguti ja väljutatakse ning deponeeritakse sperma. Tupp on sünnitusteeks ning venib see-tõttu nii pikkusesse kui laiusesse. Ta ulatub välimisest emakasuudmest välimise kusitisuudmeni.



Joonis 1.23. Tupe kaudaalne osa (A), tupekortsud innavahelisel ajal (B): 1 limaskesta-pärisleste, *lamina propria mucosae*; 2 sarvestumata mitmekihiline lameepiteel, *epithelium stratificatum squamosum noncornificatum*; 3 mitmekihiline lameepiteel, *epithelium stratificatum squamosum*. Hematoksüliin-eosiinvärving. Preparaadid ja fotod: Tõnu Järveots

Välisehitus. **Tupp** (*vagina**; kr *kólpos*; joonis 1.13-13; 1.18-20; 1.20-12) on torujas-lihaseline elund (pikkus 25–35 cm), millel eristatakse dorsaalset ja ventraalset seina (*paries: dorsalis et ventralis*). Tupe kraniaalset ala, mis ümbritseb emaka-kaela tupeosa ning kuhu paaritusel paigutub sperma, nimetatakse tupevõlviks (*fornix vaginae*; joonis 1.18-18; 1.20-13) ning seal esinevad ringkurrud. Kaudaalselt läheb elund tupesuudmena (*ostium vaginae*; joonis 1.18-21) üle tupeesikuks. Tupe ja tupeesiku piiril võib ventraalses seinas olla vähearenenud madal ristine limaskestakurd – **hüümen** ehk tupeköld (*hymen*),¹⁵ mis äärmiselt harva takistab mullikal poegimist. Neil võib esineda nn tupepandlaid ehk tupeseinu dorsoventraalselt ühendavaid vääte. Tupe ja tupeesiku piirile avaneb **kusitaluse sopistise** (*diverticulum suburethrale*) **välimine kusitisuue** (*ostium urethrae externum*; joonis 1.18-23). Aeroobne ja fakultatiivselt anaeroobne mikrofloora loob tupes bakteritele ja spermidele ebasobiva happelise keskkonna (pH 5,7).

Ehitus läbilõikes. Nahkjas näärmetu limaskest moodustab tupe- ehk vaginaalkortse (*rugae vaginales*; joonis 1.18-19; 1.20-9) ning koosneb valdavalt sarvestumata mitmekihilisest lameepiteelist (*epithelium stratificatum squamosum noncornificatum*; joonis 1.23-2) ja limaskesta-pärislestmest (joonis 1.23-1), kusjuures limaskesta-aluskiht puudub. Tupe kraniaalses osas moodustub epiteeli pindmine kiht karikrakke meenutavatest kolumnaarsetest mukoidsetest rakkudest, kaudaalses osas aga lamerakkudest. Epiteel pakseneb proöstruses ja östruses pindmiste rakukihtide sarvestumise teel, erinedes püsivalt sarvestunud epiteelist.

¹⁵ Inimese puhul kasutatav nimetus *neitsinahk* ei sobi loomaanatoomiasse.

Progesterooni mõju all koosneb katteepiteel tupe kraniaalses osas umbes kolmest rakukihist ja suureneb kümne kihini elundi kaudaalses osas. Esineb rohkesti lümfotsüüte ja plasmarakke. Östrogeeni toimel intensiivistub epiteelirakkude vohamine kogu tupe ulatuses ning epiteel pakseneb. Varajases innajärgus saavutavad tupe kraniaalse osa pindmised sammas- ja karikrakud maksimaalse kõrguse neis sisalduva lima tõttu. Kaudaalse tupeosa epiteel võib kattuda sarvestunud kihiga proöstruse lõpus ning olla maksimaalse kõrgusega kaks päeva pärast inda, takistades leukotsüütide läbipääsu epiteelist. Esineda võib ka kerge sarvestumine, kuid leukotsüüdid ei kao vaginaalnõrest täielikult. Teistel andmetel pole pinnaepiteelirakkude keratinisatsiooni täheldatud. Pärast inda väheneb rakukihtide arv.

Limaskesta-pärisleste on subepiteliaalselt tihedam, koosnedes elastsetest kiududest, leukotsüütidest, plasmarakkudest, lümfotsüütidest (eriti proöstruse ja östruse ajal) jt rakkudest, kuid ei sisalda näärmerakke. Elastsed kiud asuvad pindmistes kihtides, kollageensed kiud aga paiknevad kogu proöstruse ulatuses ning moodustavad tugivõrgustiku, mis võimaldab sünnitusel tupeseina ulatuslikku laienemist ning pärast seda taas kitsenemist. Tupe kaudaalses osas esineb tihedalt vaginaallümfisõlmekesi (*lymphonoduli vaginales*).

Lihaskest sarnaneb ehituselt emaka lihaskestaga ning koosneb seespoolsest paksemast ring- ja väljaspoolsest õhemast pikilihaskihist, kusjuures neid eraldavad elastsed sidekoekimbud. Viimased muudavad tupe stabiilsemaks ja plastilisemaks. Pärast paaritust aitavad lihaskesta kontraktsioonid hoida sperme emaka kaela piirkonnas. Lõdvas olekus langeb tupesein kokku ning limaskest kurrustub.

Elastset paksuseinalist ja avarat tuppe ümbritseb eespool serooskest ja retroperitoneaalselt kohevast sidekoest veresoonte-rikas väliskest; kõhukelme poolt moodustatud pärasoole-suguelundite süvend ulatub dorsaalses osas kaudaalselt umbes 12 cm vaagnaõõne keskosani, ent kusepõie-suguelundite süvend vaid 5 cm. Veisel on pärasoole-suguelundite süvendi kaudu võimalik tupe dorsaalsest seinast siseneda kirurgiliselt kõhuõõnde. Serooskesta alla jääb kohevast sidekoest serooskesta-aluskude, mis võimaldab kesta liikumist. Nii seroos- kui väliskest sisaldavad suuri veresooni ning närvi-, veeni- ja lümfipõimikuid.

Noorloomal on tupp kitsas ja kahvatukollase limaskestaga. Suguküpse looma tupesein on paksem ja tihkema konsistentsiga ning limaskest punakam. Tiinel loomal on tupp enamiku tiinusajast kuiv ja kahvatu värvusega, kuid sünnituse lähenedes tursub, avardeb ning muutub elastsemaks.

Asend. Tupp paikneb vaagnaõõnes dorsaalselt asuva pärasoole ning ventraalselt oleva kusepõie ja emakusiti vahel.

Areng. Enamasti on imetajatel tupest saanud paaritu organ.¹⁶ Tupp tekib liitunud keskneeru-kõrvaljuhade lõpposadest ja osaliselt kuse-suguurke kraniaalsest osast. Seetõttu osaleb tupe epiteeli moodustumises ka kuse-suguurke epiteel, mille rakud tungivad tupe kaudaalsesse kolmandikku ning asendavad osaliselt paramesonefroose juha epiteeli.

Tupe ventraalse seina lihas- ja limaskestast vahel esineb rudimendina sageli paari-line jädemeline viimajuha (*ductus deferens vestigialis*; joonis 1.18-22), mis kulgeb välimisest kusitiavast kraniolateraalselt tupeseina ning kujutab arengulooliselt endast keskneerujuha kaudaalse osa jäänukit. Juha lõpeb umbselt, kuid selles võivad areneda tsüstid ja vanematel lehmadel ka põletik.

Vere- ja lümfivarustus. Tuppe varustab verega sisemise niudearteriharuna tupearter, millel on anastomoosid emakaarteriga. Tupeveen vaskulariseerib ulatusliku põimikuna tuppe ja tupeesikut.

Lümf kulgeb tupest mediaalsetesse niudelümfisõlmedesse, ristluu-lümfisõlmedesse (*lnn. sacrales*) ja päraku-pärasoole lümfisõlmedesse (*lnn. anorectales*).

Innervatsioon. Tuppe innerveerib sümpaatiliselt alakõhunärv (*n. hypogastricus*) läbi uterovaginaalpõimiku ning nimme-sisusenärv (*nn. splanchnici lumbales*). Parasümpaatilised kiud lähtuvad vaagna lateraalses seinas olevatest vaagnapõimikut moodustavatest vaagnanärvidest (*nn. pelvini*). Kaudaalset osa tupest innerveerib ristluupõimikust algav häbemenärv (*n. pudendus*), mis sisaldab nii motoorseid, sensoorseid kui parasümpaatilisi kiude. Sama põimiku kaudaalsed pärasoolenärv (*nn. rectales caudales*) innerveerivad suguorganite vöötlihaselisi struktuure.

Tupeesik

Tupeesikul on tupega sarnased ülesanded. Lisaks on ta kuseteeks, ulatudes välimisest kusitisuudmest häbememokkadeni.

Ehitus läbilõikes. Tupe ja häbeme vahel asetseva lühikese toruja **tupeesiku** (*vestibulum vaginae*; ingl *vaginal vestibule*; joonis 1.13-14; 1.18-24) sein koosneb läbilõikes limas-, lihas- ja väliskestast.

Roosaka värvusega nahkne limaskest on kaetud mitmekihilise lameepiteeliga (*epithelium stratificatum squamosum*), mille pindmine kiht koosneb lamerakkudest. Epiteelirakud sisaldavad rohkelt PAS-positiivseid aineid, muu hulgas ka glükogeeni, mis arvatavasti valgub tuppe ning lagundatakse seal happelise keskkonna loomiseks mikroobide poolt piimhappeks. Tupeesiku limaskest ning eriti

¹⁶ Kahekordne tupp (*vagina duplex*) esineb kukkurloomadel, kellel kasvab mediaanselt emakasuu suudmest veel kolmaski osa, mida nimetatakse mediaanseks tupeks (*vagina mediana*).

selle epiteel allub vähesel määral ovariaaltsükli muutustele. Inna ajal muutub limaskest hüpereemia tõttu punakamaks ja paksemaks.

Limaskesta-pärisleste koosneb kohevast kiurikkast sidekoest, milles kollageensed kiud koonduvad kitsapiluliseks võrgustikuks, mis võimaldab poegimisel tupe laienemist. Proopria sisaldab arvukalt lümfisõlmekesi ning mikroskoopilisi hargnevaid tubuloalveolaarseid väikesi esiku- ehk vestibulaarnäärmeid (*gl. vestibulares minores*), mis avanevad osaliselt kliitorist kraniaalselt vaokujulisse süvendisse. Nende nõre, mida eritub rohkem inna ajal, libestab paaritamisel tuppe ja tupeesikut ning selle lõhn stimuleerib isaslooma. Näärmed on homoloogilised isaslooma kusitinäärmetega. Limaskestas on subepiteliaalselt arvukalt lümfisõlmekesi, mis võivad olla väikeste klaasjate kõrgendikena ka nähtavad.

Tupeesiku lateraalse seina keskkõrgusel asub sügavamas kihis umbes 6 cm kaugusel häbemepilust kraniaalselt paariline tubuloatsinoosne suur esiku- ehk vestibulaarnääre (*gl. vestibularis major*)¹⁷ pikkusega keskmiselt 3 cm, laiusega 1,5 cm ja kõrgusega 1,6 cm. Näärme juha avaneb väikesesse süvendisse välimisest kusitisuudmest dorsolateraalset. Juhasid ümbritsevad lümfisõlmekesed. Paaritusel libestab näärme limane nõre suguteid. Suured esikunäärmed on homoloogilised isaslooma kusiti-sibulanäärmega. Tupeesiku seinad pole nii elastsed kui tupeseinad, kuid on erakordselt arenenud veenivõrgustikuga.

Erinevalt tupest on tupeesiku lihaskesta välimine kiht läinud üle tsirkulaarseteks vöötlihaskiududeks, moodustades paarilise esikuahendaja ehk -konstriktori (*m. constrictor vestibuli*; joonis 1.18-25). Viimane on sibula-käsnkeha lihase alaosa ja algab pärakutõsturi ventraalsest servast, kusjuures lihased liituvad ventraalselt ning kinnituvad täiendavalt tupele ja kliitorile. Tupeesiku ventraalses seinas paikneb kuni kahesentimeetrise läbimõõduga kusitialune sopistis.

Ehituselt sarnaneb tupeesiku väliskest tupe väliskestaga.

Asend. Tupeesik on tupest lühem (8–15 cm) ning paikneb kas osaliselt või täielikult istmikukaarest kaudaalselt.

Areng. Tupeesik koos näärmetega on pärisimetajatel kujunenud kuse-suguurke kaudaalsest osast. Seega on tupp ja tupeesik tekkinud eri algmetest.

Vere- ja lümfivarustus. Tupeesikut vaskulariseerivad umbes puusaliigese kohal sisemisest häbemearterist lähtuv esikuarter (*a. vestibularis*) ning tupearteri harud. Lümf voolab samadesse lümfisõlmekesse nagu tupe seinastki.

Innervatsioon. Tupeesikut ja tuppe innerveerivad samad närvid.

¹⁷ Tuntud ka Bartholini näärmetena.

Häbe

Häbe ja kliitor kuuluvad **välimiste emassuguelundite** (*organa genitalia feminina externa*) hulka. Erinevalt inimesest ei loeta koduloomadel välissuguelundiks tupeesikut.¹⁸ Häbe talitleb nii sugu- kui kuseelundina. Tema struktuur muutub innatsükli jooksul, kuid eriti enne sünnitust.

Välisehitus. Häbe (*pudendum femininum*, s. *vulva**; kr *epíseion*; ingl *pudendum*; joonis 1.13-16) koosneb paksust paarilisest **hábememokast** (*labium pudendi*; joonis 1.18-26), mis ümbritsevad **hábemepilu** (*rima pudendi*). Mokad liituvad omavahel dorsaalse ja ventraalse mokaadenideme ehk -kommissuuri (*commissura labiorum: dorsalis et ventralis*; joonis 1.18-28) varal. Enamasti on dorsaalne kommissuur ümardunud ning ventraalne teravdunud ja ülespoole kerkinud. Hábeme ventraalses nurgas asub pikkade karvade kimp. Tavaliselt ripub häbe vaagnapõhjast madalamal ning hábemepilu on suletud.

Siseehitus. Läbilõikes koosnevad hábememokad näärmest nahksest limaskestast, hábemeahendajast ehk vulvakonstriktorist (*m. constrictor vulvae*; joonis 1.18-25) ja nahast. Limaskestast vooderdab mitmekihiline lameepiteel. Erineval määral karvadega kaetud nahas on palju higi- ja rasunäärmeid. Kollageenikiududest sidekude moodustab hábeme põhialuse, milles paiknevad silelihasrakud. Nahaaluskude sisaldab rikkalikult rasvkude ning vere- ja lümfisooni, mistõttu häbe tursub märgatavalt nii inna kui sünnituse ajal.

Noorlooma häbe on väike ja kahvatukollane. Tiinusega kaasneb oluline vee jaotuse muutumine organismis ning osaliselt on see tingitud suureneva emaka mehaanilisest survest veenidele. Seitsmenda tiinuskuu (mullikal juba viienda) paiku hakkab häbe märgatavalt suurenema ja hilisemas tiinujärgus ulatub turse sagedamini udarast kuni nabani.

Asend ja kinnitumine. Häbe paikneb päarakust allpool ning neid eraldab lahkliha. Häbe on kinnitunud lahklihamembraani külge ja seeläbi on välditud suguelundite liigne venitus nii tiinuse kui sünnituse ajal.

Areng. Pärismetajate hábememokad on tekkinud looteperioodi sugukurrust. Koduloomade hábememokad vastavad arengulooliselt inimese väikestele hábememokadele. Suured hábememokad on isasloomade munandikoti homologid.

Vere- ja lümfivarustus on sarnane tupe vere- ja lümfivarustusega. Lisaks lähtub sisemisest hábemearterist ventraalne lahklihaarter, mis annab dorsaalse moka-haru (*ramus labialis dorsalis*) ka imetile.

¹⁸ Inimese anatoomia terminoloogia eeskujul on võetud loomaanatomia ametliku termini *partes genitales feminae externae* 'välimised emassuguosad' asemel kasutusele *organa genitalia feminina externa* 'välimised emassuguelundid'.

Innervatsioon. Häbet ja teisi välissuguorganeid innerveerib ristluupõimikust lähtuv häbemenärv (*n. pudendus*), mis sisaldab nii mootorseid, sensoorseid kui parasümpaatilisi kiude. Närv väljub vaagnaõõnest väikese istmikusälgu kaudu ning häbemele suunduvad pindmine lahklihanärv (*n. perinealis superficialis*) ja nahaharud (*rami cutanei*). Lahkliha innerveerivad samuti kaudaalsed pärasoolenärvid (*nn. rectales caudales*). Parasümpaatilised kiud osalevad vaagnanärvide koosseisus vaagnapõimiku (*plexus pelvinus*) moodustamisel, mil nad ühinevad sümpaatiliste kiududega. Viimased lähtuvad kaudaalsest mesenteriaalsest põimikust (*plexus mesentericus caudalis*) väljuvast ning samuti vaagnapõimiku moodustamisel osalevast alakõhunärvist (*n. hypogastricus*).

Kliitor

Välisehitus. Kõdisti ehk kliitor (*clitoris**; joonis 1.18-27) paikneb häbemepilu ventraalses osas ja vastab ehituselt isasloomade sugutile. Kliitor koosneb istmiku- luukaarele kinnituvast lühikesest paarilisest kõdistisäärest (*crus clitoridis*), pikemast kõdistikehast (*corpus clitoridis*) ja -lukist (*glans clitoridis*), mis pole selgelt eristatav, sest kliitorieesnahk (*preputium clitoridis*) on lukiga liitunud. Seetõttu on ka kõdistiauk (*fossa clitoridis*) väga vähe avatud. Elundi vabaosa ümbritseb kõdistieesnahk (*pr(a)eputium clitoridis*), mille moodustavad ventraalne moka-kommissuur ja tupeesiku limaskesta ristikurd.

Siseehitus. Kliitoril on samasugune ehitus nagu sugutil, puudub üksnes elundit läbiv kusiti. Kliitorikeha sisaldab paarilisi valkjaskestaga ümbritsetud kliitori korgas- ehk kavernooskehi (*corpora cavernosa clitoridis*), mis on omavahel osaliselt liitunud korgaskehade-vaheseina ehk kavernooskehade-septi (*septum corporum cavernosorum*) abil. Veisel on korgaskehad valdavalt sidekoelised. Kliitorikeha pikkus on umbes 12 cm ning see aheneb kooniliselt kaudoventraalses suunas. Istmiku-korgaskeha lihas ümbritseb kliitorisääri.

Asend. Kõdistikeha asetseb tupeesiku seinas, kuid ventraalses moka-dekommissuuris on nähtav vaid kõdistiaugus olev kliitorilukk eesnahaga.

Areng. Pärismetajate kõdisti on tekkinud suguti homoloogina loote sugukõbrukestest.

Vere- ja lümfivarustus. Kliitorit vaskulariseerivad sisemisest häbemearterist harunev kõdistiarter ja sisemisse häbemeveeni suubuv kõdistiveen (*a. et v.: clitoridis*). Kõdistis on rohkelt lümfisõlmekesi. Lümfisooned suunduvad ventraalsest moka-dekommissuurist udaralümfisõlmedesse (*lnn. mammarii*).

Innervatsioon. Kliitorit innerveerib sensoorselt häbemenärvist väljuv kõdisti selgmine närv (*n. dorsalis clitoridis*). Samuti esineb siin rohkelt autonoomseid epiteelialuseid närvilõpmeid.

Udar

Imetid on emasloomadel teisesteks sootunnusteks ning nende peamiseks ülesandeks on järglaste toitmine piimaga. Veisel on neli imetit liitunud kubemepiirkonnas üheks **udaraks** (*uber*; kr *mastós*; ingl *udder*). Udara märgatav kasv algab puberteedi ajal, kuid talitlema hakkab ta pärast poegimist ja toodab esmalt modifitseeritud piima – ternespiima ehk kolostrumit, millel on tähtis osa nii vasika passiivse immuunsuse saavutamisel kui ka esirooja ehk mekooniumi väljutamisel.

Välisehitus. Lehmal moodustab udar 7–8% kehamassist, kaaludes 60 kg ja enam. Üheainsa nisaga seostuvat poolkerajat näärme- ehk mammaarkompleksi nimetatakse **imetiks** (*mamma*; ingl *mammary gland*), mis vastab ühele naiserinnaele. Imeteid nimetatakse ka udaraveeranditeks ning nummerdatakse järjestuses parem ees- (I), parem taga- (II), vasak taga- (III) ja vasak eesveerand (IV). Udara eristatakse vastu kõhuseina jäävat udarapõhimikku ehk -baasi (*basis uberis*) ning vasakut ja paremat poolt, mis omakorda koosnevad ees- ja tagaveerandist. Viimased on sageli piimakamad. Ühe poole veerandite vahel pole piiri, kuid sisemiselt nende viimasüsteemid omavahel ei ühine. Vasaku ja parema poole imeteid eraldab väliselt imetitevahevagu (*sulcus intermammarius*; joonis 1.24-11). Kaudaalselt nähtavat, reite vahel paiknevat udaraosa nimetatakse lehmal piimaapeeglik, mis tegelikult ei seostu piimakusega. Imeti jaguneb imetikehaks ja nisaks.

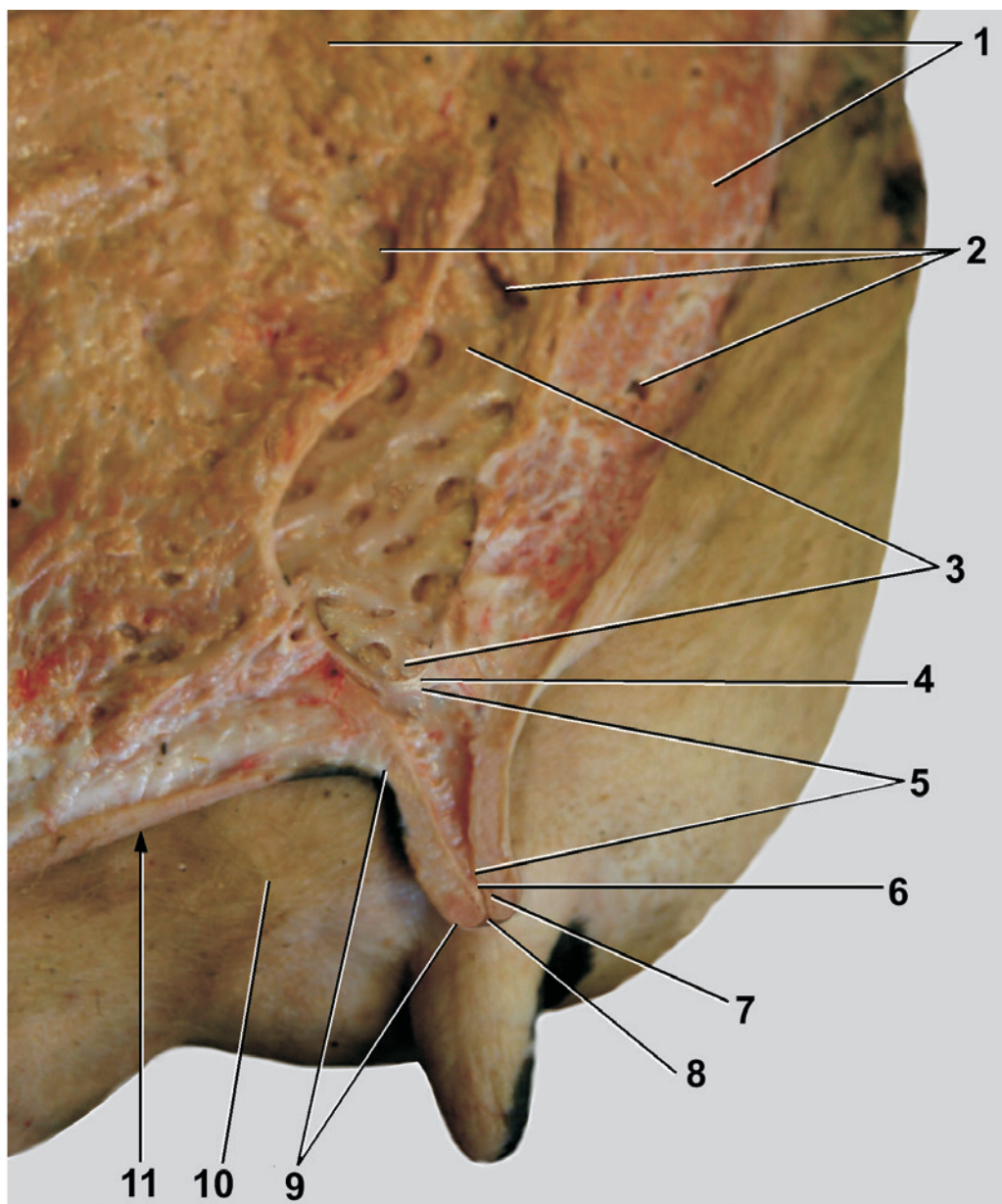
Imetikeha (*corpus mammae*; ingl *mammary body*; joonis 1.13-19; 1.24-10) on elundi koonilise kujuga osa, mis kinnitub kerele ning sisaldab ühte imetinääret (*glandula mammaria*; joonis 1.24-1).

Nisa (*papilla mammae*; ingl *teat*; joonis 1.13-23; 1.24-9) on imeti paksuseinaline distaalselt suunatud osa. Eesmised nidad on 7–9 cm pikkused, tagumised aga tavaliselt lühemad. Nisa diameeter varieerub 2–4 cm-ni. Nisa läheb imetikehaks üle järsult. Sageli esineb liignisalisust.

Pullil on imetikeha rudimenteernud ning tal on säilinud üksnes kaks nisa munandikoti ees. Seda taandarenenud elundit nimetatakse isasimetiks (*mamma masculina*).

Siseehitus. Imetikeha koosneb nahast, stroomast ja parenhüümist. Imetit kattev nahk on õhuke, varustatud õrnade karvadega ning nahaaluse fastsia tõttu liikuv. Selle all paikneb keresidekirme, udara baasil ka rasvkude.

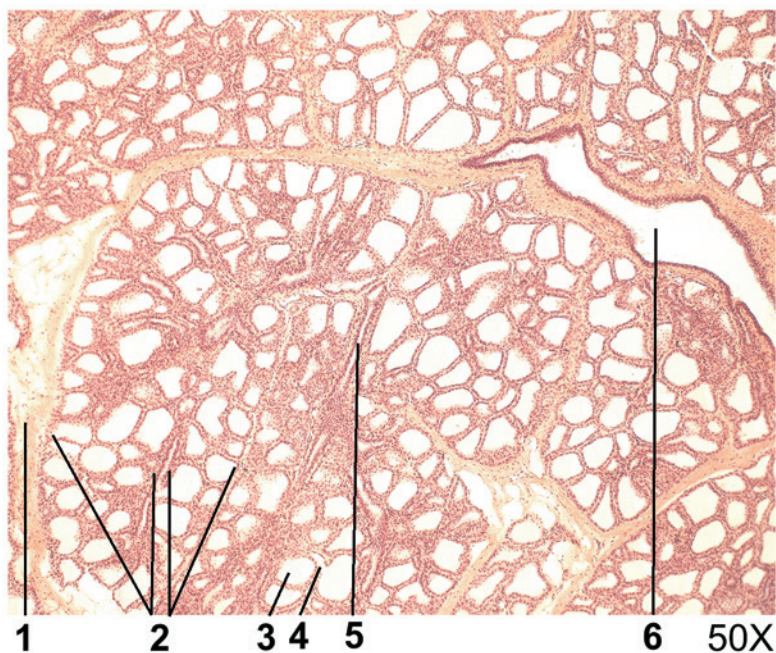
Strooma ümbritseb ja toetab valkja sidekoelise moodustisena imeti näärmekude; ta tungib rikkalikult näärmekoe vahele, jagades selle osadeks. Lakteerivas udaras on kohev sidekude nii õrn, et pole silmaga eristatav, esinedes rohkem veresoonte ja viimasüsteemi ligiduses. Sidekoe ja silelihaskiudude elastsus võimaldab udara kohandumist erineva täitumusastmega, deponeerimaks piima udarasiseses rõhu olulise tõusuta. Elastset kude esineb rohkem udara mediaalsemates osades, mis võimaldab udara suurened peamiselt ventrolateraalses suunas. Strooma on olu-



Joonis 1.24. Lakteeriva lehma udara (*uber*) tagaveerandid ventrolateraalselt (vasak tagaveerand sagitaallõikes): 1 imetinääre, *glandula mammaria*; 2 piimakogumisjuha, *ductus lactifer colligens*; 3 piimaurge, nääremeosa, *sinus lactifer, pars glandularis*; 4 limaskesta võrujas kurd, *plica anularis mucosae*; 5 piimaurge, nisaosa, *sinus lactifer, pars papillaris*; 6 nisajuha, *ductus papillaris*; 7 nisa-sulgur, *m. sphincter papillae*; 8 nisasuue, *ostium papillare*; 9 nisa, *papilla mammae*; 10 imetikeha, *corpus mammae*; 11 imetitevahevagu, *sulcus intermammarius*. Preparaat ja foto: Eha Järv

line ka piimanäärme kaitsmisel haigustekitajate eest ning selles kulgevate vere-soonte kaudu toitainetega varustamisel. Tugikoes olevad makrofaagid ja lümfotsüüdid kõrvaldavad vanu kudesid ning aitavad kaasa sidekoe kasvule. Siiski on neid seal suhteliselt vähe ning seetõttu on udar nõrga tsellulaarse immuunresistentsusega. Areneva parenhüümi viimasüsteemi ümbritseb tihe sidekude ja viimast sagarikulise ehitusega rasvkude. Tiinuse ajal on udara kollageeni hulk konstantne, kuid rasvkude väheneb, sest näärmekude kasvab asemele ja võtab üle rasvkoe verevarustuse.

Parenhüüm on piima produtseeriv kollakas näärmekude. Imetinäärmeks nimetatakse imetikeha parenhüümset alaosa, mis on seotud ühe nisajuhaga. Nääre jaguneb sidekoe vahendusel silmaga nähtavateks imetinäärmesagariateks (*lobi glandulae mammae*; joonis 1.13-20) ja need omakorda $1,0 \times 1,5 \times 0,5$ mm suurusteks imetinäärmesagarikeks (*lobuli glandulae mammae*; joonis 1.25-2). Sagarikud on eraldatud sagarikevaheseina (*septum interlobulare*; joonis 1.25-1) abil. Imetinäärme lõpposaks, kus tekib piim, on mikroskoopiline näärmealveool (*alveolus glandulae*; joonis 1.25-3). Viimased on ümar-kandilise kujuga ning täitumusele vastavalt kas kortsunud seinaga või 50–350 µm diameetriga õõnsad moodustised, mida on ühes esmases sagarikus 150–220.



Joonis 25. Lakteeriva lehma imetinääre (*glandula mammae*): 1 sagarikevahesein, *septum interlobulare*; 2 imetinäärmesagarikud, *lobuli glandulae mammae*; 3 näärmealveool, *alveolus glandulae*; 4 piimaalveolaarjuha, *ductus alveolaris lactifer*; 5 piimajuha, *ductus lactifer*; 6 piimakogumisjuha, *ductus lactifer colligens*. Hematoksüliin-eosiinvärving. Preparaat ja foto: Tõnu Järveots

Alveooliõõnt ümbritsev sein on moodustunud basaalmembraanile kinnituva-test kuubi- või silindrikujulistest piimaeksookrinotsüütidest ehk laktotsüütidest (*exocrinocyti lactus s. lactocyti*). Nende valendikupoolne pind on kaetud mikrohattudega. Selle põhjal, et organismis esinevad hatud resorptiivsetel rakkudel, oletatakse, et ka laktotsüütidel on lisaks piima koostisosade sünteesile ja piima eritamisele mõningane imendamisvõime. Laktotsüüdid sisaldavad lisaks raku organellidele erineva suuruse (diameeter 1–6 µm) ja paigutusega rasvatilku (*guttae adipis*). Viimased liiguvad omavahel järjest liitudes raku tipmises suunas. Raku tipus paikneb õõnsuste süsteemina lamelloosne kompleks, mis osaleb valgusõmerate (*granula proteini*; diameeter 0,015–0,3 µm) sünteesis. Sõmerad „pakitakse“ Golgi kompleksis vakuoolidesse ning nad tühjenevad alveooli valendikku. Rakkude kõrgus ja kuju sõltub alveoolide piimaga täitumusest. Täitumisel laktotsüüdid madalduvad ja on soikeseisundis ning osaliselt on kokku surutud ka alveoole ümbritsevad kapillaarid. Alveoolide tühjenemisel nende sein kortsus ning rakkude kõrgus suureneb, seda eriti uue sekreeidi kogunemisel apikaalsesse ossa. Ühe esmase sagariku laktotsüütides on sama sekretsioonifaas, kuid naaber-sagarikes mitte. Taoline erinevus tagab piima tekke pidevuse udaras. Piimaosised erituvad alveooli valendikku läbi raku tipmise membraani, kusjuures rasvatilgad kattuvad membraani osadega ning muutuvad stabiilseteks rasvakuulikesteks (rasvakuulikeste kleepumist takistav valguline kile purustatakse näiteks või valmistamisel). Sekreeidi, eriti valgusõmerate väljutamine rakkudest toimub laktatsiooni ajal peamiselt merokriinselt, st lõpposa ei hävi sekretsiooni käigus; involutsiooni- ja ternespiimaperioodil ka apo- ja holokriinselt, st kas hävineb ainult raku tipmine osa või terve rakk ning rakuosised satuvad sekreeidi hulka. Vanadel lehmadel laktotsüüdid degenerereeruvad ning udara sekretsioonivõime väheneb.

Epiteelirakkude ja basaalmembraani vahel asuvad käävjad silelihasrakkudega sarnanevad ning omavahel anastomoseeruvad tähtjad müoepiteliotsüüdid (*myoepitheliocyti stellati*). Viimaste toonus tõuseb oksütotsiini toimet, seetõttu suureneb udara siserõhk, mis surub piima alveoolidest piimaalveolaarjuhadesse. Alveoole ümbritseb tihe verekapillaaristik ja elastseid kiude sisaldav strooma. Tiinuse lõpul suureneb piima tootvate alveoolide arv oluliselt. Lakteerivas udaras on alveoolid ja piimajuhad laiad ning rasv- ja sidekude on suhteliselt vähe.

Ainevahetushäirete tõttu võib udaras sekreet mõnikord tihkeneda ning siis moodustuvad alveoolides, laktotsüütides või stroomas erineva kujuga kihistunud piimakivindid (diameeter 30–250 µm). Viimaseid esineb rohkem kinnisperioodil ja vanematel lehmadel. Suurenedes purustavad kivindid alveoolide seinu ning satuvad stroomasse, kus kapselduvad või hävitatakse makrofaagide poolt.

Piimaalveoolidest algab õõnestik – piimanäärme viimasüsteem, mille alaosadeks on piimajuhad, piimakogumisjuhad, piimaurge ja nisajuha. Enamik alveoolidest avaneb iseseisvalt sagarikusisesesse kitsasse mikroskoopilisse [piimaalveo-](#)

laarjuhasse (*ductus alveolaris lactifer*; joonis 1.25-4), kuid umbes veerand neist avaneb kahe- või kolmekaupana. Sageli on naaberalveoolid üksteisest eraldatud ajutiste madalate septidega, mis kaovad udara täitumisel. Piimaalveolaarjuhade liitumisel moodustub **piimajuha** (*ductus lactifer*; joonis 1.24-2; 1.25-5). Viimasel esineb ühekihiline müoepiteliotsüütide ümbritsetud sekretoorsete rakkude kiht. Piimajuhade urgesooned ehk sinusoidid vahelduvad suuremates juhades sulguritena funktsioneerivate ahenenud osadega. Samuti avanevad alveoolid otseselt suurematesse piimajuhadesse ning -urkesse. Piimajuhad koonduvad umbes 50 laiemaks **piimakogumisjuhaks** (*ductus lactifer colligens*; joonis 1.24-2; 1.25-6). Viimaste seina epiteel on kahekihiline, tunduvalt paksem kui alveooli ja alveolaarjuha seinas, ning moodustab mõningal määral piima. Seinas paikneb ka tähtjaid müoepiteliotsüüte. Juhad on tühjadena pilujad ja nende pikitelg on paralleelne sagariku või udara välispinnaga. Ebakorrapärase kujuga piimakogumisjuhad avanevad 5–17 mm diameetriga suudmetega suhteliselt avarasse **piimaurkesse** ehk **-siinusesse** (*sinus lactifer*), mis paikneb imetikeha ventraalses osas. Nimetatud urge on piima kogumise paigaks. See jaguneb:

- näärmeosaks (*pars glandularis*; joonis 1.13-21; 1.24-3), mis paikneb imetikehas,
- nisaosaks (*pars papillaris*; joonis 1.13-22; 1.24-5), mis asetseb nisas ja kitseneb distaalselt nisajuhaks.

Piimaurke näärmeosa on limaskestakurdude abil jagunenud mitmeks alaosaks ja mahutab korraga ligikaudu pool liitrit piima. Urke epiteel võib olla mitmekihiline, limaskestas esineda rohkelt lümfotsüüte ning ka piimanäärmeid. Limaskest moodustab piki- ja ringkurde ning väikseid sopistisi, mis lamenduvad piimaga täitumisel. Nisaossa valgub piim alles lüpsmisel. Piiriks piimaurke kahe osa vahel on keskmiselt 6 mm diameetriga limaskesta võrujas kurd (*plica anularis mucosae*; joonis 1.24-4), mis sisaldab silelihaskimpe ja nisavenoosringi. Kurd takistab lüpsivälisel ajal piima voolu nisaaurkesse. Piimaurke nisaosa ja nisajuha vahel ehk kahe erineva epiteelitüübi piiril asub radiaalselt paiknev 6–10 pikikurrust moodustunud nn Fürstenbergi rosett. Viimane osaleb nisajuha sulgemisel, vältides piima iseeneslikku väljavoolu imemise või lüpsi vaheajal. Temast ventraalselt algab nisasulgurlihas.

Nisaseina kihtideks on nahk, vahekiht ja limaskest. Nisa karvatu ja näärmetu nahk on tihedalt ja liikumatult vastu järgnevat kihti ning sisaldab venospöimikuid. Liikumatu ühendus epidermise ja vahekihi vahel aitab vältida lüpsmisega kaasneva võivaid traumasid. Nahk koosneb marraskist ehk epidermisest ja pärisnahast ehk dermisest, kusjuures alusnahk puudub. Epidermis on kaetud paksu keratiniseerunud mitmekihilise lameepiteeliga, mille läbimõõt kasvab distaalses suunas ning on paksenenud pideva mehaanilise ärrituse (lüpsmise) tagajärjel. Sarvestunud rakud sisaldavad valkudega seotult bakterite kasvu tõkestavat vääv-

lit. Marraskis leidub närvilõpmeid, mis muudavad nisanaha eriti tundlikuks. Et nisanahk on näärmetu, on ta kaitsva sekreedi puudumise tõttu vastuvõtlik kuivamisele ja lõhenemisele.

Pärisnahk koosneb kollageensete kiudude võrgustikust, veresoontest, silelihastest ja närvidest ning sellest ulatuvad näsad epidermisesse. Pärisnahas kulgevad arvukad veresooned moodustavad nisabaasil erektiilse venoosringi, mis täitub piima väljutamisel verega ja nahk tõmbub pingule. Pärast lüpsi veresooned tühjenevad, lihased kontraheeruvad ning naha kurrustunud olek taastub. Venoosringi vigastamine võib põhjustada eluohtlikku verekaotust.

Vahekiht on kõige paksem, sisaldades arvukalt silelihaskimpe ning hästiarenenud vere- ja lümfisoontepõimikuid, sidekude ning sensoorseid närvikiude. Limaskestale lähemal on silelihaskiud suunatud tsirkulaarselt, keskosas on nad peamiselt pikisuunalised, muutudes pindmistes kihtides vähehaaval radiaalseteks. Välimistes kihtides on silelihaskiudude arv vähenenud ja elastsete kiudude hulk suurenenud. Sidekoos sisalduvad glükoproteiinid ühendavad rakud omavahel tihedalt ning tõkestavad läbi epiteeli tunginud mikroorganismide levikut.

Piimaurke kollakas limaskest sisaldab tsirkulaarset ja longitudinaalset silelihaskiudude kihti, kusjuures esimesest lähtub sulgur nisajuha ümber. Piimaurke nisaosas on mitmekihiline kuupepiteel ja nisajuhas sarvestunud mitmekihiline lameepiteel. Epiteel moodustab nisas pikikurde, mis siinuse piimaga täitudes kaovad. Üleminek ühelt epiteeliliigilt teisele toimub järsult nisaaurke ja -juha piiiril. Nisajuha epiteel on isegi paksem kui nisanaha katteepiteel.

Nisaosast saab alguse kuni sentimeetripikkune **nisajuha** (*ductus papillaris*; joonis 1.24-6), mille pikkus iga järgmise laktatsiooniga suureneb. Nisajuha on haigustekitajatele peamine barjäär. Valkjas limaskest moodustab pikikurde, mis vaheliti minnes sulgevad juha, ning toodab antibakteriaalset hügrokoopilist keratiini. Viimane moodustab nisasuuet sulgeva korgi. Nisajuha vooderdab mitmekihiline lameepiteel ning ümbritseb nisasulgur ehk -sfinkter (*m. sphincter papillae*; joonis 1.24-7).

Nisajuha lõpeb ventraalselt **nisasuudmega** (*ostium papillare*; joonis 1.24-8), mida ümbritseb samuti silelihaskiududest ja elastsetest kiududest nisasulgur. See väldib võõra mikrofloora sattumist udarasse ning piima väljavoolu nisast, avanedes reflektorselt imemisel või lüpsmisel. Lüpsmisel nisa pikeneb ning nisajuha avaneb ja lüheneb; pärast lüpsmist lühendab sulgurlihas kogu nisa, kuid nisajuha pikeneb. Lühemad nisad ei saa nii tihti vigastada ning pikk sulgunud nisajuha vähendab haigustekitajate sissetungi riski. Füüsiliseks barjääriks mikroobidele on ka nisajuhas moodustuv keratiinikiht ning koorunud epiteelirakud. Pärast lüpsi sulgub nisajuha kahe tunni jooksul.

Kinnitumine. Imetid kinnituvad ventraalse kõhuseina ning vaagnaliiduse külge sidekoelise **imetitekandeaparaadi** (*apparatus suspensorius mammarius*) ehk udarakandeaparaadi abil. Viimane määrab paljuski udara välise kuju ning on tänapäeva piimalehmadel eriti hästi arenenud, koosnedes järgmistest lestmetest ja lamellidest:

- kahest **mediaalsest lestmest** (*laminae mediales*; joonis 1.26-13) ehk udarakandesidemest (*lig. suspensorium uberis*), mis on peamisteks udara eesveerandite kandjateks. Lestmed algavad valgejoonel kere süvasidekirmelt ehk kõhukollakestalt (*tunica flava abdominis*; joonis 1.26-10), süleluude-eeselt kõõluselt (*tendo prepubicus*; joonis 1.26-1) ning liidusekõõluselt (*tendo symphysialis*; joonis 1.13-18; 1.26-7). Viimane kinnitub kaudaalses osas liiduse- ehk sümfüsiaalharjale (*crista symphysialis*; joonis 1.26-8) ja sümfüsiaalkõrgendile (*eminentia symphysialis*; joonis 1.26-9). Süleluude-eeselt kõõluselt lähtub omakorda ventraalselt suunduv 7–9 cm pikkune ühendusjätke ning seob kõõluse ventraalse kõhuseina ja kõhusirglihase kõõlustupegaga. Lestmed koosnevad valdavalt kollakatest elastsetest kiududest ning on piimaga täitunud udaral tugevalt välja veninud, mistõttu nidad suunduvad kraniolateraalselt. Kahe lestme vahele jääb koheva sidekoe kiht. Mediaalsed lestmed hoiavad udarat tasakaalus, sest udara raskuskese asub süleluude-eesest kõõlusest ventraalselt. Looma vananedes lestme elastsus väheneb ning see võib kergemini rebeneda;
- kahest **lateraalsest lestmest** (*laminae laterales*; joonis 1.26-4) udara välispinnal. Lestmed koosnevad peamiselt vähevenivatest kollageensetest kiududest. Nende kraniaalsed osad algavad kõhukollakestalt ja väikese nimmelihase kõbrukeselt ning kaudaalsed osad välimiselt kubemevõrult ja suuremalt jaolt liidusekõõluselt. Viimane on vanematel lehmadel läbi udarabaasil asuva mediaanse nahakurru tunda. Lateraalsed lestmed liituvad reie mediaalsel pinnal nahaga, kaitstes kubemekanalist läbitulevaid udara veresooni ja lümfisõlmi ning takistades udara allavajumist. Läbi lateraalselt asetsevate nahakurdude on udarabaasil palpeeritav udarasse suunduv välimine häbemearter. Nii mediaalsed kui ka lateraalsed lestmed õhenevad ventraalses suunas ning ühinevad nisabaasil;
- **kandelamellidest** (*lamellae suspensoriae*; joonis 1.26-5), mis lähtuvad sidekoeliste väätidena nii mediaalsetest kui ka lateraalsetest lestmetest ning tungivad udara näärmekoe vahele, jagades selle arvukateks sagarateks ja sagarikeks. Mediaallestmelt algavad kandelamellid on suhteliselt tugevamad ja moodustavad sidemetejuure (*radix ligamentorum*; joonis 1.26-2), mille harud suunduvad mõlemale udara poolele.

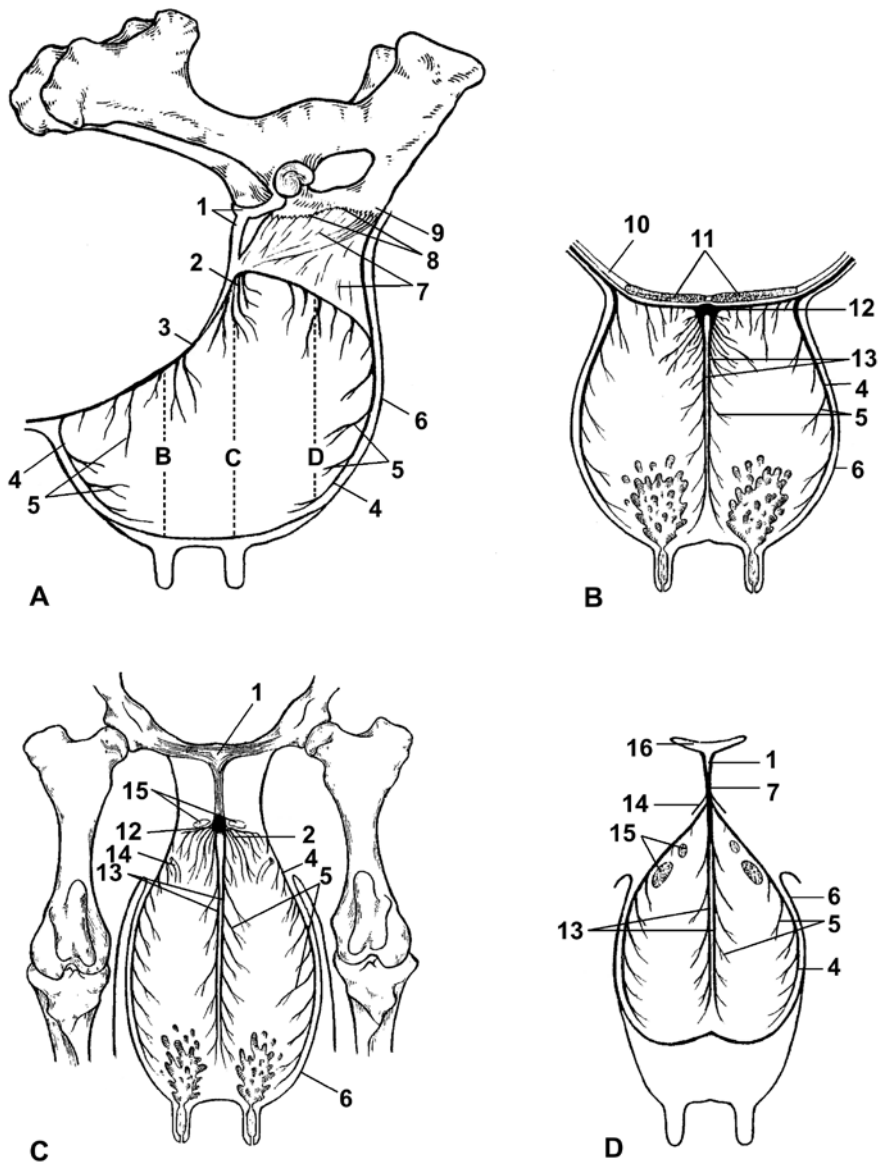
Ees- ja tagaveerand on eraldatud õhukese nähtamatu sidekoelise membraaniga. Udara viimasüsteemil puudub ühendus veerandite vahel.

Udara kerele kinnitumisel on selle eesmisel osas olulisemad kõhuseinalt algavad mediaalsed lestmed ning tagaveerandite osas liidusekõõluselt alguse saavad lateraalsed lestmed. Eesti holsteini tõugu (EHF) lehmadel kinnitub udar 60% ulatuses süleluude-eessest kõõlusest kraniaalselt kõhuseinale ja 40% liidusekõõluse abil vaagnapõhjale.

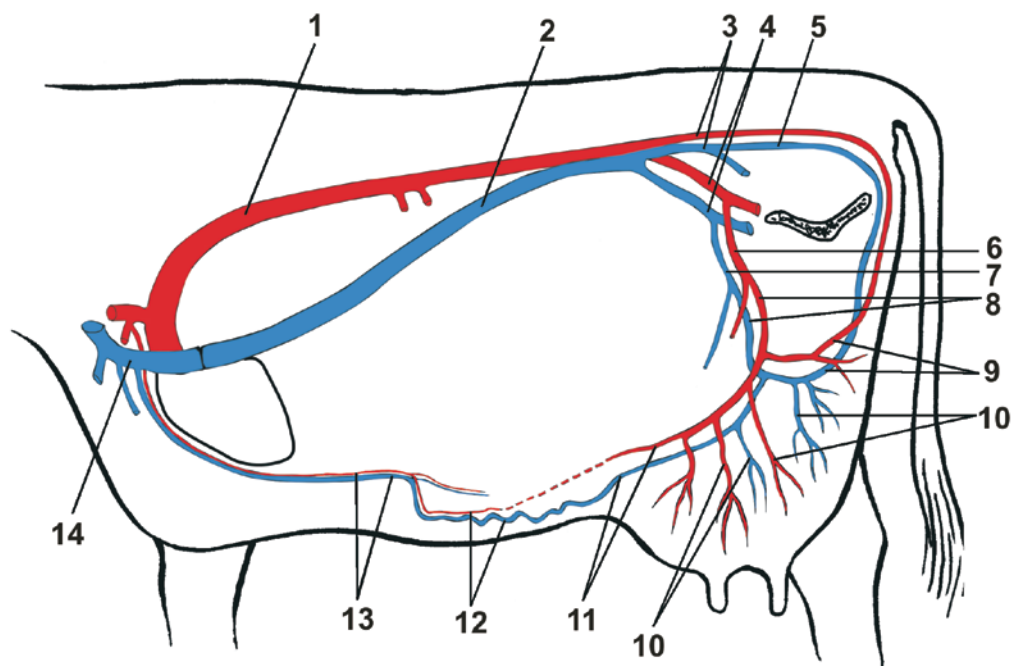
Areng. Imetid on tekkinud naha epiteelirakkudest; nende algmed on täheldatavad kahekuusel lootel ning kolmekuusel emaslootel on nisajuhad juba arenenud. Sündimisel on vasika piimanäärmed rudimentaarsed ning erinevused lehm- ja pullvasikate imetitel on väikesed. Sünnist kuni kolmanda elukuuni kasvavad näärmed sarnases tempos keha kasvuga (isomeetriline kasv). Puberteedieas alustavad munasarjad östrogeeni ja progesterooni tootmist ning udarakoes on retseptorid nendele hormoonidele. Esimeste innatsükli käigus hakkab udara näärmekude kasvama kiiremini kui teised organismi koed (allomeetriline kasv), kusjuures noorloomadel on imetikeha parenhüümi asemel rasvkude. Viimasüsteem areneb komplekssemaks samuti östrogeenide mõjul. Intensiivne udara kasv kestab mõne innatsükli. Kuni tiinestumiseni areneb udar jälle isomeetriliselt.

Esmatiinuse esimese kolme ja nelja tiinuskuu jooksul algab udara juhade süsteemi arenemine. Alates viiendast kuust kiireneb alveoolide kasv nii suurusel kui arvuliselt, rasvkude udaras on peaaegu kadunud ning strooma esineb vaid peenikeste väätidena. Jätkub ka juhade süsteemi täiustumine – eelnevalt kahekihiline näärmeepiteel muutub ühekihiliseks ja näärmevalendik täitub homogeense sekreediga. Udar kujuneb välja umbes seitsmendal tiinuskul ning seejärel algab hüpofüüsist lähtuva prolaktiini mõjul sekreedi moodustumine. Laktatsiooni alguses on udar kõige raskem, näärmekude moodustab $\frac{3}{4}$ selle mahust, alveoolid on suurima diameetriga ja nende vahel on vähe sidekude. Udara regulaarne tühjendamine stimuleerib jätkuvat näärmeepiteeli arengut. Epiteeli säilimine ja regeneratsioonivõime sõltub imeti tüvirakkude funktsioonist. Sidekoe suhteline hulk suureneb laktatsiooni teisel poolel. Lüpsiperioodi lõppemisel udara talitus lakkab ning toimub mõningane näärmekoe taandareng, kusjuures lehmadel esineb apoptoosi suhteliselt vähem. Kuid taandareng ei toimu udaras ühtlaselt – nisa ümbruses olev näärmekude degenereerub enam kui udarabaasil olev kude. Lehma udar võib kasvada kuni kuuenda eluaastani. Looma vananedes imetinäärmed taandarenevad, kusjuures näärmekude asendub enamasti side- ja rasvkoega.

Udara veresoonkond on seotud laktatsiooniperioodi ja looma vanusega. Arteriaalne süsteem areneb esimeste laktatsioonide jooksul iga laktatsiooni algul ning taandareneb vanaduses ja teataval määral lehma kinnijäämisel. Osaliselt klappidega varustatud nahaalused veenid arenevad välja esimese tiinuse teisel poolel ning on väliselt üsna märgatavad. Rohkelt esineb veise udaras ka arteriovenoosseid anastomoose, mille avatusest sõltub vastava ala parenhüümi verevarustus ja ka piima sekretsioon.



Joonis 1.26. Lehma udara kandeaparaat (*apparatus suspensorius mammarius*) skemaatiliselt (A – mediaanlõige, B – ristlõige eesmistest nistade kohalt, C – ristlõige tagumistest nistade kohalt, D – ristlõige viienda ristluulüli tagant): 1 süleluude-eesne kõõlus, *tendo prepubicus*; 2 sidemetejuur, *radix ligamentorum*; 3 ventraalne kõhusein; 4 lateraalsed lestmed, *laminae laterales*; 5 kandelamellid, *lamellae suspensoriae*; 6 nahk, *cutis*; 7 sümfüsiaalkõõlus, *tendo symphysialis*; 8 sümfüsiaalhari, *crista symphysialis*; 9 sümfüsiaalkõrgend, *eminentia symphysialis*; 10 kõhukollakest, *tunica flava abdominis*; 11 kõhusirglihas, *m. rectus abdominis*; 12 sidekoeväät; 13 mediaalsed lestmed, *laminae mediales*; 14 välimine häbemearter, *a. pudenda externa*; 15 udaralümfisõlmed, *lymphonodi mammarii*; 16 luuline vaagnapõhi, *solum pelvis osseum*. Preparaat ja foto: Eha Järv



Joonis 1.27. Lehma udara verevarustus lateraalselt: 1 aort, *aorta*; 2 kaudaalne õõnesveen, *v. cava caudalis*; 3 sisemine niudearter ja -veen, *a. et v. iliaca interna*; 4 välimine niudearter ja -veen, *a. et v. iliaca externa*; 5 sisemine häbemeveen, *v. pudenda interna*; 6 häbeme-ülakõhu tüvi, *truncus pudendoepigastricus*; 7 häbeme-ülakõhu vein, *v. pudendoepigastrica*; 8 välimine häbemearter ja -veen, *a. et v. pudenda externa*; 9 kaudaalne imetiarter ja -veen, *a. et v. mammaria caudalis*; 10 imetiharud, *rami mammarii*; 11 kraniaalne imetiarter ja -veen, *a. et v. mammaria cranialis*; 12 pindmine kraniaalne ülakõhuarter ja -veen, *a. et v. epigastrica cranialis superficialis*; 13 sisemine rindkerearter ja -veen, *a. et v. thoracica interna*; 14 kraniaalne õõnesveen, *v. cava cranialis*. Joonis: Eha Järv

Verevarustus. Imetite verevarustus ja veresoonte areng on tihedas seoses laktatsiooniperioodi ning looma vanusega. Lehmavalgustab ühe liitri piima moodustamiseks läbi udara 500–600 liitrit verd. Kogu keha verest umbes 8% on lakteerivas udaras ning kinnislehmavalgustab umbes 7,4%. Hapnikurikas veri suundub udarasse peamiselt välimise häbemearteri (*a. pudenda externa*; joonis 1.26-14; 1.27-8) kaudu. See soon läbib kubemekanali, kulgeb dorsokaudaalselt udarabaasile, moodustab mittetäitunud udaral S-kujulise koolu ning jaguneb udaras jämedamaks kraniaalseks ja peenemaks kaudaalseks imeti- ehk mammaararteriks (*a. mammaria: cranialis et caudalis*; joonis 1.27-9, 1.27-11). Esimene anastomoseerub kraniaalselt kulgeva pindmise kraniaalse ülakõhuarteriga (*a. epigastrica cranialis superficialis*; joonis 1.27-12). Nimetatud arter tungib sisemise rindkerearteri (*a. thoracica interna*; joonis 1.27-13) haruna läbi ventraalse rindkereseina. Kaudaalselt ühineb kaudaalne mammaararter sisemisest häbemearterist (*a. pudenda interna*)

lähtuva dorsaalse mokaharuga (*ramus labialis dorsalis*). Udarapoolte vahel pole olulist arterite ühendust.

Venoosne veri liigub arteritega samanimelistes veenides, mis anastomoseeruvad udarabaasil vastaspoole veenidega, moodustades venoosringi. See võimaldab vere tsirkulatsiooni ka imeti nendes osades, mis looma lamades on suurema rõhu all. Välimisse häbemeveeni (*v. pudenda externa*; joonis 1.27-8) suunduvat udarasisest kraniaalset imetiveeni nimetatakse ka pindmiseks kaudaalseks ülakõhuveeniks (*v. epigastrica caudalis superficialis*). Nimetatud veen anastomoseerub ventraalsel kõhuseinal kulgeva pindmise kraniaalse ülakõhuveeniga (*v. epigastrica cranialis superficialis*; joonis 1.27-12) ehk nn piimasoonega, mille kereseinast läbimineku kohta nimetatakse piimakaevuks. Seda soont nimetatakse sageli ka kõhu nahaaluseks veeniks (*v. subcutanea abdominis*). Kõhu nahaaluse veeni veeniklappide puudulikkuse tõttu võib verevool olla kahesuunaline. Lisaks voolab venoosne veri kaudaalse imetiveeni (*v. mammaria caudalis*; joonis 1.27-9, 11) ehk ventraalse mokaveeni (*v. labialis ventralis*) kaudu välimisse häbemeveeni. Täiendavalt liigub venoosne veri (vähem kui 10%) ka dorsaalse mokaveeni (*v. labialis dorsalis*) kaudu sisemisse häbemeveeni (*v. pudenda interna*; joonis 1.27-5). Lamaval loomal juhib rohkem verd sisemine häbemeveen, sest pindmine kraniaalne ülakõhuveen on kere raskuse all sulgunud.

Lümfivarustus. Lümf koguneb udara nahaalusest soonevõrgustikust imetilümfisõlmedesse (*lnn. mammarii*; joonis 1.26-15) ning sügavalt parenhüümist saavuv lümf jõuab süvadesse kubemelümfisõlmedesse (*lnn. inguinales profund*) ja kubemekanali kaudu kulgedes niude-ristluu lümfikeskusesse (*lymphocentrum iliosacrale*). Tavaliselt leidub udarabaasil üks suurem (kuni 8 cm) neerjas ning väiksem ovaalse kujuga imetilümfisõlm. Suurem sõlm on udarabaasil kombeldav. Rektaalselt on palpeeritavad haiguslikult suurenenud süvad kubemelümfisõlmed.

Vaatamata lümfisoonte omavahelistele anastomoosidele, ei liitu pindmised ja süvad sooned omavahel ning nt ravimite viimine parenhüümi sisemistesse osadesse on raskesti teostatav. Pindmised sooned on tagaveeranditel oma dorso-kaudaalse suuna tõttu väliselt nähtavad. Läbi lakteeriva udara voolab 1,3 l lümfi tunnis (kinnislehmal 15–240 ml). Poegimise eel võib lümfi väljaimbumine udara veresoontest ületada tagasiimendumise. See põhjustab udara turse vedeliku kogunemise tõttu rakkudevahelisse ruumi. Sagedamini esineb turset esmapoegijatel ja rippudaraga vanadel lehmadel.

Innervatsioon. Udara närvivarustus on võrreldes teiste kudedega nõrk. Imeteid innerveerivad tunde- ja sümpaatilised autonoomsed närvikiud. Parasümpaatilisi kiude udaras leitud ei ole. Udarat varustatakse sensibiilselt nimmepiirkonnast väljuvate niude-alakõhu närvi (*n. iliohypogastricus*) ja niude-kubeme närvi (*n. ilioinguinalis*) mediaalsete nahaharude (*rami cutanei mediales*), sugu-reienärvi (*n. genitofemoralis*) ja lahklihiapiirkonnast tuleva häbemenärvi imetiharu (*ramus*

mammarius) kaudu. Niude-alakõhu ja niude-kubeme närvid innerveerivad udaranaha eesosa, külgosi ja nisaseina süvakihte sugu-reienärv ning häbemenärv varustab udara tagakülge ja nisasid.

Udaras esineb nii alveoolide täitumist signaliseerivaid mehhanos, sidekoes asuvaid kemo- kui ka viimajuhade ümber olevaid baroretseptoreid. Alveoolid koos müoepiteliotsüütidega pole innerveeritud, seega biopsia tegemiseks piisab ainult naha lokaalsest tuimestamisest. Autonoomne innervatsioon toimub kaudaalse soolekinnitiganglioni (*ganglion mesentericum caudale*) sümpaatiliste kiudude suundumisega sugu-reienärvi koostises kubemekanali kaudu udarasse. Need kontrollivad veresoontes ning nisaseinas olevaid sulgurlihaseid – sümpaatiliste kiudude stimuleerimine põhjustab veresoonte seinte kontraktsiooni udaras ning pärsib piima sekretsiooni. Seal on ka aferentseid kiude, mis osalevad piima väljutamise neurohüpofüüsist pärineva oksütotsiini vahendusel.

Suuremad närvitüved kulgevad koos veresoontega. Rohke aferentse innervatsiooni tõttu on nidad ja kogu udara nahk retseptoorseks väljaks, mille mehaaniline ärritus on oluline nii sekretoorse talitluse säilitamiseks kui ka piima väljutamiseks udarast.

Lisaks närvisüsteemile on imetite talitus tugevasti mõjutatud ka hormoonidest, millest olulisemad on hüpofüüsist, platsentast ja munasarjadest pärinevad prokaktiin, oksütotsiin, adrenaliin, progesteron ja östrogeenid. Nt müoepiteliotsüüdid kontraheeruvad oksütotsiini toimel, mitte otsese innervatsiooni vastusena, adrenaliin seevastu inhibeerib veresoonte ahendamise tõttu piima väljutamist.

Kirjandus

- Ashdown, R. R., Done, S., Barnett, S. W. 2010. Color Atlas of Veterinary Anatomy, 1: The Ruminants. 2nd revised edition. London, Baltimore, Barcelona, Bogotá et al.: Mosby.
- Aunapuu, M. 2016. Veterinaarhistoloogia. Õpik kõrgkoolidele. Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus.
- Barone, R. 2001. Anatomie comparée des mammifères domestiques, 4: Splanchnologie 2: Appareil urogénital, fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominal. 3e édition. Paris: Editions Vigot.
- Budras, K.-D., Habel, R. E. 2011. Bovine Anatomy: An Illustrated Text. 2st edition. Hannover: Schlütersche.
- Budras, K.-D., Wünsche, A. 2002. Atlas der Anatomie des Rindes: Lehrbuch für Tierärzte und Studierende. Hannover: Schlütersche.
- Dyce, K. M., Sack, W. O., Wensing, C. J. G. 2010. Textbook of Veterinary Anatomy. 4th edition. Philadelphia, London, New York etc.: W. B. Saunders Company.

- Ellenberger, W., Baum, H. 1943. Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 18. Auflage. Bearbeitet von Otto Zietschmann, Eberhard Ackerknecht, Hugo Grau. Berlin: Springer.
- Ernits, E. 2015. Lingua Latina in anatomia. Ladinakeelsed anatoomiaterminid: Hääldus, struktuur ja sõnavara. Tartu: Eesti Maaülikool, 2015 (Meditšiini- ja loodusteadustermiinid 2).
- Ernits, E., Nahkur, E. 2011. Koduloomade anatoomia VII-2: Kuse-suguelundid. Endokriinnäärmed. Tartu: Eesti Maaülikool.
- Ernits, E., Nahkur, E. 2013. Koduloomade anatoomia. Kõrgkooliõpik. Tartu: Halo.
- Eurell, J. A., Frappier, B. L. 2006. Dellman's Textbook of Veterinary Histology. 6th edition. Blackwell Publishing.
- Hussar, P., Hussar, Ü., Kärner, J., Suuroja, T. 2005. Histoloogia: Miniloengud. Praktikumid. Tartu: Halo.
- Kardong, K. V. 2014. Vertebrates: Comparative Anatomy, Function, Evolution. 7th edition. Boston, New York, St. Louis, Bangkok et al.: McGraw Hill Higher Education.
- Kent, G. C., Miller, L. 2000. Comparative Anatomy of the Vertebrates. 9th edition. New York: McGraw Hill.
- König, H. E., Liebich, H.-G. 2012. Anatomie der Haussäugetiere: Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. 5., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Schattauer.
- König, H. E., Liebich, H.-G. 2014. Veterinary Anatomie of Domestic Animals: Textbook and Colour Atlas. 6th, revised and extended edition. Stuttgart, New York: Schattauer.
- Liebich, H.-G. 2010. Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel: Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. Unter Mitarbeit von K.-D. Budras, S. Kölle, J. Maierl, S. Reese, G. Zengerling. 5. Auflage. Stuttgart, New York: Schattauer.
- Meditšiinisõnastik: Eestikeelsed terminid koos seletuste ning ladina, inglise ja soome vastetega. 2., täiendatud trükk. Tallinn: Medicina, 2004.
- Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E. 2004. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 2: Eingeweide. 8. vollständig neubearbeitete Auflage. Stuttgart: P. Parey.
- Nomina Anatomica Veterinaria. 5th edition (revised version). Hannover, Columbia, Gent, Sapporo, 2012 (http://www.wava-amav.org/downloads/nav_2012.pdf). 26.04.2018.
- Nomina Histologica. Revised 2nd edition. Zürich, Ithaca, New York, 1994.
- Popesko, P. 2007. Atlas der topografischen Anatomie der Haustiere. 6., aktualisierte Auflage. Stuttgart: F. Enke.
- Schaller, O. 2012. Illustrated Veterinary Anatomical Nomenclature. 3rd edition. Stuttgart: F. Enke Verlag.
- Tehver 1968 = Ю. Т. Техвер. Гистология мочеполовых органов и молочной железы домашних животных 1. Тарту: Эстонская сельскохозяйственная академия.

Tehver, J. 1979. Koduloomade histoloogia. Tallinn: Valgus.

Tehver, J., Parve, V. 1971. Koduloomade sigimine ja kasv. Tallinn: Valgus.

Tehver, J., Hussar, P., Hussar, Ü., Suuroja, T. 2007. Erihistoloogia. Tartu: Halo.

Valdes, A., Veski, J. V. 1982–1983. Ladina-eesti-vene meditsiinisõnaraamat 1–2. Tallinn: Valgus.

2. VILJASTUMINE JA VARAJANE EMBRÜONAALNE ARENG

■ Ülle Jaakma

Munaraku viljastamisel spermi poolt ühinevad kaks **haploidset** (ühekordse kromosoomikomplektiga) sugurakku ja moodustavad **diploidse** (kahekordse kromosoomikomplektiga) sügoodi. Esimese rakujagunemise järel nimetatakse uut arenevat organismi **embrüoks** ning pärast implantatsiooni ja organite formeerumist (umbes 45. päevast alates) **looteks**.

Spermide kapatsitatsioon

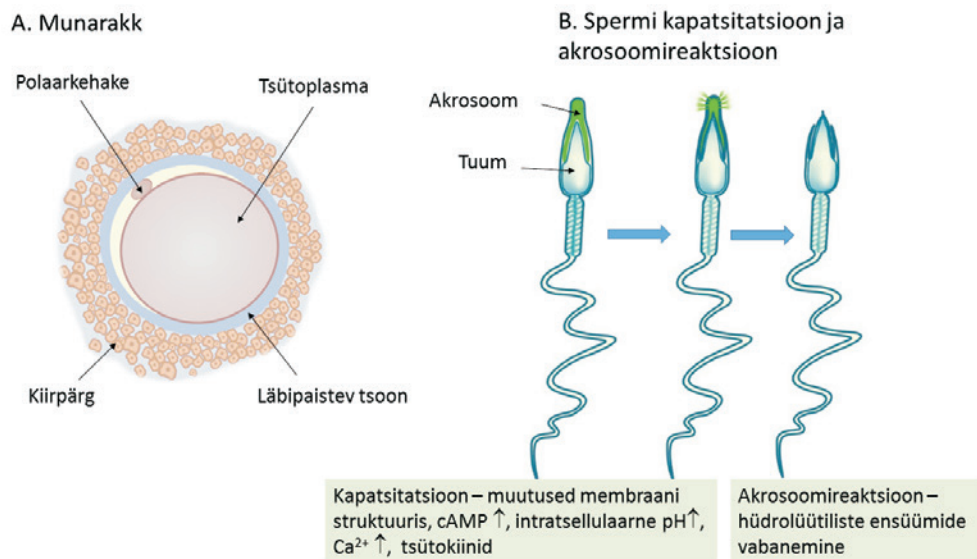
Pullispermid ei ole emasorganismi sattudes kohe viljastusvõimelised, vaid vajavad neli kuni kuus tundi (külmutatud ja suguselekteeritud spermid vähem) teatud muutuste läbitegemiseks, mida kokku nimetatakse **kapatsitatsiooniks**.

Kapatsitatsioonil kaotavad spermid ensüüme inhibeerivad ja membraane stabiliseerivad valgud ning süsivesikud, mis katavad sperme isassuguteedes. Kapatsiteerunud spermid on hüperaktiivsed ja liiguvad suurema intensiivsusega kui kapatsiteerumata spermid. Kapatsitatsiooni käigus väheneb spermimembraanides kolesteroolisisaldus ja membraani sisestruktuur kujundatakse ümber. Hulk membraaniproteiine fosforüleeritakse cAMP-st (tsükliline adenosiinmonofosfaat) sõltuva mehhanismi vahendusel. cAMP kontsentratsioon rakus suureneb, sellele aitab kaasa intratsellulaarse pH tõus ja bikarbonaatioonide sisalduse suurenemine (joonis 2.1). Munajuha nõres sisalduvad lipoproteiinid aitavad kaasa kolesterooli väljumisele spermimembraanist. Kapatsitatsiooni regulatsioonis on oluline progesteron, mida toodab arenev kollakeha.

Spermide kinnitumine läbipaistvale tsoonile ja akrosoomireaktsioon

Imetajate munarakke ümbritsev **läbipaistev tsoon** (*zona pellucida*) on viljastamisel olulise tähtsusega. Selle koostises on kolm glükoproteiini, mida tähistatakse ZP1, ZP2 ja ZP3 ja mis osalevad spermi kinnitumisel munaraku pinnale.

Munarakule kinnitunud spermil toimub ZP-de indutseeritud **akrosoomireaktsioon**, mille käigus spermi peaosa katvast akrosoomist vabanevad hüdrolyütilised ensüümid akrosiin ja hüaluronidaas, mis tekitavad läbipaistvas tsoonis ava spermi munarakku sisenemiseks. Sisenemisele aitab kaasa spermi saba propelleri pöörlemise sarnane liikumine.



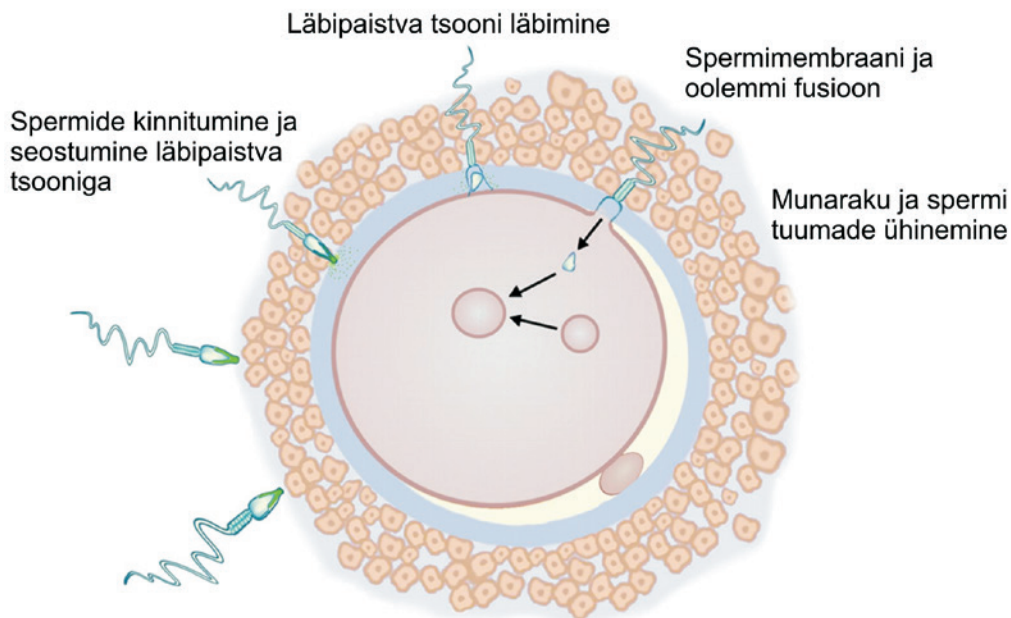
Joonis 2.1. Munarakk (A), spermi kapatsitatsioon ja akrosoomireaktsioon (B). Joonis: Eha Järv

Spermi ja munaraku fusioon ning munaraku aktiveerumine

Pärast läbipaistva tsooni läbimist sperm esmalt kinnitub ja seejärel ühineb munaraku plasmamembraaniga. Membraanide ühinemine toimub spermi peapiirkonnas ja seejärel neelatakse kogu sperm munaraku tsütoplasmasse ning munaraku ja spermi membraan ühinevad täielikult (joonis 2.2). Selles protsessis osalevad spermi proteiinid fertiliin-a (ADAM 1), fertiliin-b (ADAM 2), tsüritestiin (ADAM 3) ja tsüsteiinirikas sekretoorne proteiin 1 (CRISP1). Spermi ADAM-proteiinide retseptoriteks munarakul on integriinid. Seostumise käigus moodustavad spermi ja munaraku proteiinid omavahelisi komplekse.

Spermi sisenemisel **munarakk aktiveerub**, mille käigus moodustub blokk polüspermia vastu, jätkub meioos ja käivituvad rakusisesed ettevalmistused embrüo arenguks. Aktivatsiooni tunnuseks on kaltsiumi sisalduse järsk suurenemine munaraku tsütoplasmas, mis võib lainetena kesta kuni esimese raku jagunemiseni. Munaraku aktivatsiooni hilisemaks astmeks on emapoolse mRNA vahendusel toimuv valgusüntees.

Polüspermia vältimiseks vabastatakse eksotsütoosi teel kortikaalgraanulid, mis sisaldavad läbipaistvat tsooni modifitseerivaid ensüüme ja mukopolüsahhariide. Nende ainete toime muutuvad munaraku membraan ja läbipaistev tsoon järgmistele spermidele läbimatuks. Kortikaalgraanulite vabastamise protsessi nimetatakse **kortikaalreaktsiooniks**.



Joonis 2.2. Viljastamise etapid: spermi kinnitumine, seostumine läbipaistva tsooniga, läbipaistva tsooni läbimine ning spermimembraani ja oolemma fusioon. Joonis: Eha Järv

Meioosi teise reduktsioonjagunemise tulemusena vabaneb teine väike polaarkeha, mis paikneb läbipaistva tsooni ja munaraku plasmamembraani vahel. Suuremas tütararakus (mida nimetame endiselt munarakuks) olevad kromosoomid ümbritsetakse endoplasmaatilise retiikulumiga, moodustades **emaspronukleuse**. Spermi tuum paisub (dekondenseerub) ja moodustab **isaspronukleuse**. Spermi tuuma dekondenseerumisel on oluline osa munaraku tsütoplasmas oleval glutatioonil, mis aitab spermi kokkupakitud kromatiini sulfidsidemeid lõhkuda. Spermi DNA pakkimiseks kasutatud valgud protamiinid asendatakse munaraku tsütoplastmast pärit histoonidega. Spermi saba eraldub peaosast ja degenerereerub.

Emas- ja isaspronukleus lähenevad teineteisele ja mõlema esialgne tuumaümbris kaob. Ema- ja isapoolsed kromosoomid saavad kokku ning segunevad sügooti keskel, seda protsessi nimetatakse **karüogaamiaks** ehk süngarüoosiks. Kromatiin kondenseerub ja algab esimese mitootilise jagunemise profaas. Esimene rakkude jagunemine viiakse lõpule 24 tunni jooksul. Kui see mingil põhjusel ei toimu, siis munarakk kaotab edasise arenguvõime ja seda loetakse mitteviljastunuks.

Rakkude jagunemine ja embrüo areng blastotsüsti arenguastmeni

Embrüo arengut juhib alguses munarakus mRNA-de ja proteiinide kujul talletatud emapoolne informatsioon. Esimesele rakujaunemisele, mis toimub 24 tunni jooksul pärast spermi tungimist munarakku, järgnevad uued jagunemised, mille käigus rakud muutuvad väiksemaks. Tekkinud tütarakke nimetatakse **blastomeerideks**. Ideaalsel juhul on kõik tekkivad blastomeerid võimelised arengut jätkama, kuid tegelikkuses võib mõni neist ka degenereeruda. Blastomeeride jagunemine ei ole sünkroonne, seepärast võib samal ajal olla embrüos erineva suurusega blastomeere.

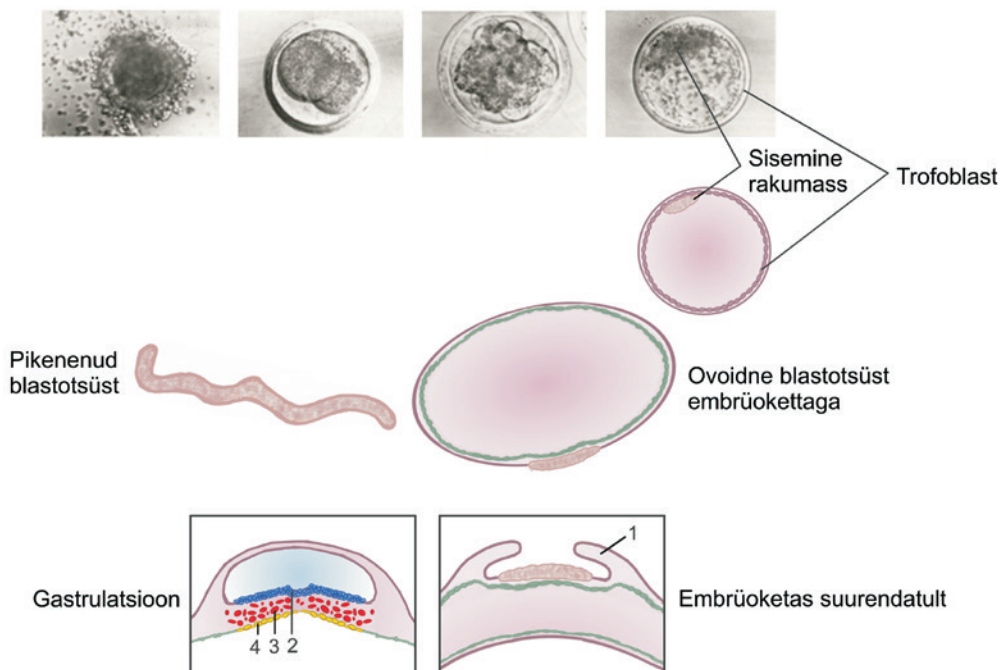
Raku jagunemise ajal liigub arenev embrüo piki munajuha emaka suunas ja toitub munajuha nõres leiduvatest metaboliitidest. Lisaks toitainetele on nõre koostises mitmeid kasvu reguleerivaid aineid ja signaalmolekule. Viimaste vahendusel toimub ema ja embrüo vaheline infovahetus. Ka embrüo ise sekreteerib signaalmolekule, andes emasorganismile teada oma kohalolekust.

Lehma embrüod jõuavad emakasse 3–4 päeva pärast viljastamist, kui nad on 8–16-rakulised. Alates 16-rakulisest arenguastmest nimetatakse embrüot **moorulaks** ehk kobarlooteks. Embrüo arenemisel aktiveerub järk-järgult tema enda genoom. Transkriptsioon algab minimaalsel tasemel juba esimesest rakutsüklist, kuid selle hüppeline kasv on seotud neljanda rakutsükliga, kui embrüo on kaheksarakuline.

Esialgu on moorula üksikud rakud üksteisest visuaalselt eristatavad, rakud on ühesuurused. Hiljem moorula rakkudevahelised kontaktid tihenevad, rakkude kuju muutub ja nad diferentseeruvad. Välimine rakukiht omandab sileda välimuse. Sellist embrüot nimetatakse kompaktsaks moorulaks (joonis 2.3).

Välimised rakud diferentseeruvad **trofoektodermiks** ehk **trofoblastiks**, mille rakkude vahel moodustuvad tiheliidused ja desmosoomid (sidekehakesed). Embrüo sisemuses tekib vedelikuga täidetud õõs, mida nimetatakse **blastotsööliks**. Alates blastotsööli tekkest nimetatakse embrüot **blastotsüstiks**. Vedeliku transporti blastotsööli kontrollivad trofoblastirakud. Trofoblastist seespool paiknevad rakud liiguvad blastulatsiooniprotsessis embrüo ühele poolusele, moodustades **embrüoblasti** ehk **idusõlme** ehk **sisemise rakumassi** (*inner cell mass*, ICM). Embrüoblast paneb aluse lootele, samas kui trofoblastist arenevad lootekestad ja hiljem lootepoolne osa platsentast.

Mida rohkem vedelikku blastotsööli koguneb, seda suurem on rõhk ja seda suuremaks blastotsüst paisub. Kaheksandal päeval pärast viljastamist puruneb läbi paistev tsoon ja embrüo väljub läbi tekkinud ava – embrüo koorub. Embrüoblasti rakud diferentseeruvad kaheks osaks: blastotsööluga kokkupuutes olev osa moodustab hüpoblasti ja ülejäänud rakud mitmekihilise epiplasti. **Hüpoblast** on nii nagu trofoblastki epiteelkoe omadustega. Järk-järgult **epiblast** laieneb ja moo-



Joonis 2.3. Veise embrüo varajane areng: **A** munarakk, **B** kahe-rakuline embrüo, **C** moorula, **D** blastotsüst, **E** ovoidne blastotsüst embrüokettaga, **F** pikenenud blastotsüst. Kahel alumisel kujutisel on suurendatult embrüoketas; 1 amnionikurrud, 2 ektoderm, 3 mesoderm, 4 entoderm. Joonis: Eha Järv

dustab primitiivse rebupõie ehk rebukoti. Hüpoblasti moodustumisel on oluline transkriptsioonifaktor GATA-6. Epiblasti moodustumisel on tähtis osa transkriptsioonifaktoril Nanog.

Epiblastist areneb loode. Epiblasti kattev trofoblastikiht järk-järgult kaob ja epiblastil tekib otsekontakt emakakeskkonnaga. Epiblasti koos tema all oleva hüpoblasti osaga nimetatakse selles arengujärgus embrüokettaks ehk idukettaks. Samal ajal jätkab trofoblast laienemist, muutes ühtlasi kuju. Esialgu muutub trofoblast ümmargusest ovoidseks, seejärel pikeneb veelgi ja omandab tubulaarse väljanägemise. Trofoblasti osalusel moodustuv embrüot ümbritsev väline lootekest koorion pikeneb kaheteistkümnenda ja kahekümne esimese arengupäeva vahel 35 sentimeetrit, ulatudes läbi emakasarve.

Edasises arengus moodustub epiblastist ürgjutt (*primitive streak*), mida läbivad epiblasti rakud moodustavad **entodermi**, **mesodermi** ja **primordiaalsed idurakud**. Ülejäänud epiblastist tekib **ektoderm**. Viimase baasil areneb uue organismi esimene elund – kesknärvisüsteem. See tekib neuroektodermist, samas kui ülejäänud ektodermist areneb keha kattev epidermis.

Entodermist saavad alguse seedesüsteem, hingamiselundid, osa eritussüsteemist, maks, pankreas, osa keskkõrvast, harknääre, kõrvalkilpnäärmed ja kilpnäärme parenhüüm.

Mesodermist arenevad luud, vööt- ja silelihased, südamelihased, nahaalused koed, urogenitaalorganid, kehaõõnsusi vooderdavad koed, veresooned, veri, põrn ja neerumanuste kooreosa (tabel 2.1).

Tabel 2.1. Embrüonaalne kudede diferentseerumine

Ektoderm	Mesoderm	Entoderm
Naha epidermis, nahanäärmed	Luustik	Seedesüsteemi epiteel
Suu ja pärasoole epiteel	Vööt-, südame- ja silelihased	Hingamiselundid
Närvisüsteem	Veresooned, veri	Sugu- ja kuseelundite epiteel
Silma sarvkest ja läätis	Sugu- ja kuseelundid	Maks, pankreas
Neerumanuse säsi	Naha dermis	Harknääre
Peaosa luud ja hambad	Neerumanuse kooreosa	Kilpnääre ja kõrvalkilpnäärmed
Käbinääre ja hüpofüüs	Kehaõõnsusi vooderdavad kelmel	

Primordiaalsed idurakud paiknevad idukettast ümber rebupõie ja allantoisi seina, paljunevad seal ja seejärel liiguvad genitaalkurru piirkonda, mis tekib mesodermist. Seal jätkavad nad veel teatud aja jooksul paljunemist.

Pärast emakasse jõudmist 3.–4. arengupäeval toitub embrüo emakanõrest ehk histotroofist, mille koostis muutub vastavalt embrüo arengule ja võimele tarbida erinevaid toitaineid. Toitainete ja kasvufaktorite sekretsiooni regulatsioonis on oluline osa progesteroonil. Kuid emakanõres leiduvatest ainetest peagi enam ei piisa areneva organismi varustamiseks ja vajalik on loote tihedam side ema vereeringega. Lootekestade ja emaka koekihtide baasil tekib tiinusaeagne organ – platsenta (vaata lähemalt ptk 4 Lootekestad ja Platsenta).

Varajane loote kinnitumine leiab aset 20.–33. päeval pärast seemendust. Selle käigus toimuvad loote koorioni ja endomeetriumi apositsioon ja adhesioon ning seejärel koorioni hattude sissesopistumine emaka epiteeli. Samal perioodil areneb välja ka teine lootekestadest – allantois, mis täidab järk-järgult mõlemad emakasarved. Allantois ja koorion kasvavad 2.–3. tiinuskuul järk-järgult kokku.

Selleks, et tiinus jääks püsima, peab säilima munasarjas pärast ovulatsiooni arenenud kollakeha, mis toodab tiinust toetavat hormooni progesterooni. Kollakeha püsimajäämiseks tuleb maha suruda prostaglandiin F2 α (PGF2 α) sekretsioon endomeetriumis, mida stimuleerib teine kollakeha poolt toodetav hormoon – oksütotsiin. Selleks on vaja, et embrüo saadaks emale omapoolse biokeemilise signaali, milleks veisel on trofoblastirakkude poolt sekreteeritav glükoproteiinide hulka kuuluv **interferoon τ** (bIFN τ). bIFN τ sekretsioon on kõige intensiivsem embrüo aktiivse pikenemise perioodil 13.–21. päevani. bIFN τ seostub endomeetriumis olevate retseptoritega ja pidurdab seal oksütotsiini retseptorite ekspressiooni, mis on vajalik PGF2 α sekretsiooniks. bIFN τ stimuleerib ka valgu-sünteesi, mis on oluline embrüo eluks vajalike tingimuste säilitamiseks emakas. Tiinuse emapoolse äratundmise kriitilisteks päevadeks on 15.–17. päev pärast viljastamist.

Kirjandus

- Hall, V. et al. 2013. Early embryonic development, assisted reproductive technologies, and pluripotent stem cell biology in domestic mammals. – The Veterinary Journal, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.026>.
- Hopper, R. M. (Editor) 2015. Bovine Reproduction. Wiley Blackwell, pp. 245–255.
- Hyttel, P., Sinowatz, F., Vejlsted, M. 2009. Essentials of Domestic Animal Embryology. Elsevier Science, 455 pp. ISBN:978-0-7020-2899-1.
- Loureiro, B., Block, J., Favoreto, M. G., Carambula, S., Pennington, K. A., Ealy, A. D., Hansen, P. J. Consequences of conceptus exposure to colony-stimulating factor 2 on survival, elongation, interferon- τ secretion, and gene expression. Reproduction 141 (5) 617–624, doi: 10.1530/REP-10-0511. First published online 21 February 2011.
- Okabe, M. 2013. The cell biology of mammalian fertilization. Development 140: 4471–4479; doi: 10.1242/dev.090613.

3. SUGUORGANITE KAASASÜNDINUD ANOMAALIAD JA SAGEDASEMAD VÄÄRARENDID

■ Mihkel Jalakas

Lehmikute kaasasündinud sigimatust esineb harva ja selle põhjused on väga heterogeensed. Sagedamini diagnoositakse friimartinismi, valgete mullikate haigust, munasarjade tsüste ja kahe tupeosaga emakakaela. Üksikjuhtudena leitakse ka sporaadiliselt esinevaid suguorganite arenguanomaaliaid. Levinud praktika kohaselt eraldatud lehmikuid enne seemendamist (paaritamist) rektaalselt ei uurita ja praagitakse need loomad, kes ei ole 4–6 seemenduse järel tiinestunud. Niisuguste mullikate asjatu seemendamine toob ühe looma kohta, sõltuvalt sperma hinnast, majanduslikku kahju 25–30 eurot. Kui kasutatakse hinnalist suguselekteeritud spermat, on kahju veelgi suurem. Katsetes suguselekteeritud spermaga uurisime vastavalt katse metoodikale nii katse- kui ka kontrollgrupi loomi enne seemendust kliiniliselt (sealjuures ka rektaalselt ja ultrasonograafiliselt). Eesmärgiks oli elimineerida katsetest seemendamiseks kõlbmatud sigimatud mullikad. Uuritud lehmmullikatest ei osutunud seemenduskõlblikuks 2–4,5%.

Friimartinism

Friimartinismiks nimetatakse nähtust, mille puhul erisoolistel mitmikel emasjärglane on enamasti (90–92% juhtudest) sigimatu. Sigimatut järglast nimetatakse **friimartiiniks**. Kõige sagedamini on friimartinismi diagnoositud veisel kaksikute korral. Väga harva esineb seda teistel loomaliikidel (lambad, kitsed, sead).

Kaksikud on lehmadel enamasti **erimunakaksikud** ehk **heterosügootsed** – nad on arenenud kahe munaraku viljastumisel ühel innaajal. Kahe folliikuli ovuleerumist ühe inna ajal tuleb ette palju sagedamini kui erimunakaksikuid, sest sageli hävib üks (või mõlemad) sügootidest embrüonaalses eas. Erimunarakukaksikud võivad olla sama- või erisoolised ning ei pruugi sarnaneda teineteisega rohkem kui eri aegadel sündinud isendid. Haruharva sünnib lehmale ühe munaraku viljastumisest arenenud kaksikuid (0,1%). Niisuguseid kaksikuid nimetatakse **ühe-munakaksikuteks** ehk **monosügootseteks**, nad on ühesoolised ja äravahetamiseni sarnased. Sündinud kaksikud on eraldi võetuna 10–30% kergemad kui üksik-

järglased, kusjuures ühesarvekaksikud on kergemad kui need, kes arenesid teine teises emakasarves.

Enamasti arvatakse, et hulgilootelisus ei ole lehmalt otstarbekas, sest sel juhul on sagedamini aborte ja raskeid sünnitusi (4–5 korda), rohkem surnultsünde, päramiste peetust ja sigimatust kui üksikloodete korral. Sündinud vasikad on sageli nõrgad ja jõuetud ning nende suremus on mitu korda suurem kui üksikloodete korral. Väidetavalt on kaksikud sünnitanud lehmade toodang isegi suurem kui neil, kes sünnitasid üksikjärglase. Seemendusealiseks saamisel ei ole usutavat erinevust kaksikutena ja üksikjärglastena sündinud lehmikute arengus ja tiinestuses. Kirjanduse andmeid kokku võttes võib öelda, et valitseb üksmeel selles, et kaksikute korral on tiinuse kestus 5–7 päeva lühem, eraldi võetuna on kaksikud kergemad kui üksikjärglased, sagedamini esineb päramiste peetust ja pärast kaksikuid tiinestuvad lehmad hiljem kui pärast üksikjärglaste sünnitamist.

Eesti keeles on friimartiini nimetatud ka ebalehmaks. Laiemat kasutamist ei ole see mõiste siiski leidnud ja enamasti eelistatakse võõrkeelset terminit. Meie arvates oleks ebaõhv sobivam termin kui ebalehm, sest friimartiin on kaasasündinult sigimatu ja temast ei saa kunagi lehma.

Friimartiini sõnatuletuse kohta on mitu versiooni. Ühe arvamuse järgi pärineb see keskajal pühakuks kuulutatud Toursi piiskopi Martinuse (u 316–397) nimest, kes olevat ajanud lehmast välja paha vaimu. Tema mälestuspäeva, püha Martinuse päeva (meil mardipäev) tähistavad katoliiklased 11. novembril. Hiljem hakkasid luterlased Martin Lutheri sünnipäeva järgi seda tähistama 10. novembril. Teisalt arvatakse, et termin pärineb just Šotimaalt, kus püha Martinuse päev oli väga suur püha, millega tähistati sügistööde lõppu ja talve algust. Pidustusteks tapeti loomi, sealhulgas friimartiinid, kes teadaolevalt olid sigimatud ja keda ületalve ei peetud. Seega „vaba“ mullikas (ingl *free* – vaba, prii), kes tapeti püha Martinuse auks mardipäevaks. Ühe seletuse järgi tuleneb nimetus keldi (gaeli) keelest, milles „mart“ tähendab mullikat. Seega vaba mullikas, keda karja täienduseks üles ei kasvatatud. Arvatakse, et teisejärguline polnud ka friimartiinide heade maitseomadustega, õrn ja mahlakas liha. Muide, ka USA põllumajandusministeeriumi hinnangul kuulub friimartiinide rümpadest 90% valikliha või kõrgeimat sorti liha kategooriasse selle erilise marmorsuse ja maitseomaduste tõttu.

Friimartinismi tekkepõhjuseks on see, et mitmikute korral kasvavad veisel koorionid kokku, sageli ka allantoisid, harvemini amnionid (vt peatükk 4). Seega looted võivad olla kas osaliselt või täielikult ümbritsetud ühistest lootekestadest. Allantokoorionis tekivad veresoonte anastomoosid ning ühe loote veri satub teise lootesse. Enamikus käsiraamatutes märgitakse, et mitmikute korral tekki-vaid veresoonte anastomoose kirjeldas esmakordselt F. Lillie (1916), ehkki samal aastal avaldasid samasisulise uurimuse ka ameeriklased Keller ja Kandler. On arvatud, et nii kantakse isaslootest emaslootesse testiste induktorantigeen HY,

mis määrab ära embrüo arengu isasindiviidiks. Selle puudumisel areneb emasindiviid. See seisukoht ei ole tõestatud. Edasi lisandub anti-Mülleri hormoon (Mülleri juhade arengut inhibeeriv e pidurdav hormoon – MIH) ning hiljem isassugu-hormoonid. Veresoonte anastomoosid tekivad enamasti 30.–40. tiinuspäeval, s.o vahetult enne sugulist diferentseerumist. Isasgonaadid on morfoloogiliselt identifitseeritavad 43.–45. tiinuspäeval, emasgonaadid seevastu 47.–49. päeval. Ootsüüdid sulunduvad primordiaalsetesse folliikulitesse alles 130. tiinuspäevaks. Anastomoosid arenevad välja hiljem siis, kui kaksikud on teine teises emakasarves. Mida varem anastomoosid tekivad, seda enam on emassuguorganite areng kalutatud isassuguorganite poole, mis avaldub nii seesmiste kui ka välissuguorganite arengus. Friimartiini

suguorganite morfoloogilisel uurimisel on leid väga erinev just sõltuvalt anastomooside tekkimise ajast. Kui isasloode hukkub pärast anastomooside tekkimist, võib friimartiin sündida ka üksikjärglasena. Seda juhtub siiski harva, sest enamasti hukkuvad sel juhul mõlemad looted. Ka meie oleme diagnoosinud friimartinismi üksikjärglasena sündinud mullikal. Et mullikate sigimatust tuleb ette üldse harva, siis peab selle võimalusega alati arvestama. Ka ulatusliku väärarenguga isasloode (näiteks *schistosomus reflexus*) võib olla friimartinismi põhjustajaks.

Friimartinismi diagnoosimisel võib välisel vaatlusel märgata, et häbememetutt on tugevasti arenenud, häbemepilu kõrgus on normaalsest väiksem (joonis 3.1) ja nised on vähearenenud. Looma välimik võib meenutada isaslooma.

Välise vaatluse andmed ei ole diagnoosi panekuks siiski piisavad. Täpsemaks diagnoosimiseks mõõdetakse tupeesiku ja tupe pikkust. Nimelt on friimartiinil Mülleri (paramesonefroose) juhade kujunevad torujad suguorganid (tupp ja



Joonis 3.1. Friimartiini välissuguelundid: 1 häbemepilu, 2 häbememetutt. Foto: Mihkel Jalakas

emakas) välja arenemata. Normaalselt arenenud tupeesik lõpeb umbselt (joonis 3.2). Enamasti on friimartiinidel olemas osa kaudaalsest tupest, mis viitab kaudselt sellele, et tupe kaudaalne osa on arenenud sugukurru dorsaalses seinas olevast kahest pungast.

Nõndanimetatud **toruproovi** võib rakendada juba paarinädalasel vasikal (joonis 3.3).

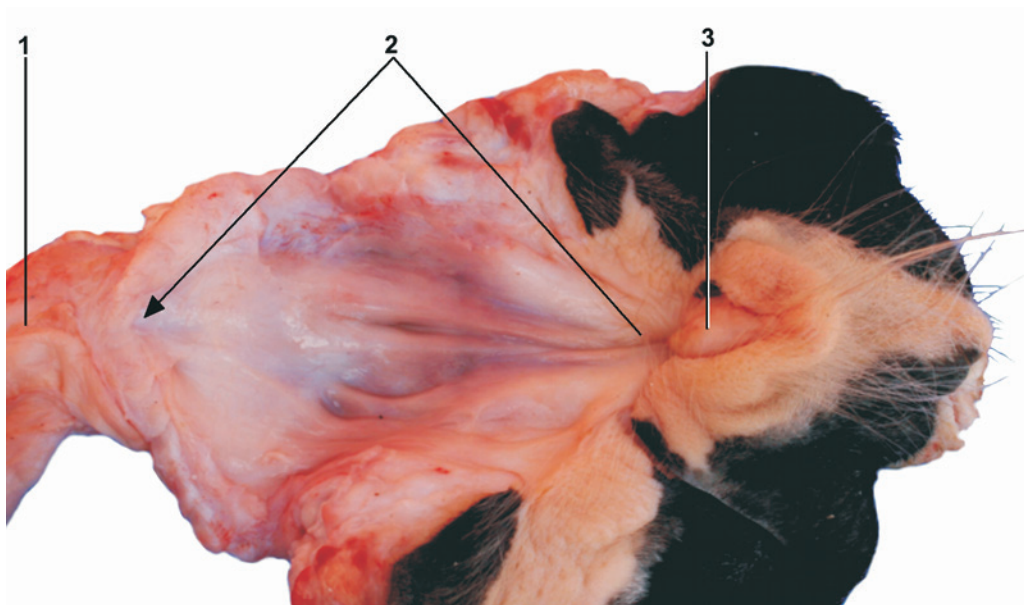
Selleks võetakse kas seemenduspipett või ca 1 cm diameetriga katsuti ja viiakse otsaga ülespoole (et ei satuks kusitisse või ei jääks kinni hümenaalkurru taha) 5–6 cm ulatuses tupeesikusse. Seejärel antakse katsutile horisontaalne asend ja püütakse seda edasi lükata. Friimartiinsel vasikal pole see võimalik, sest tupeesiku pikkus selles eas ongi 5–6 cm. Kui torujad suguorganid on normaalselt arenenud, siis on katsutit võimalik edasi lükata veel 8–10 cm, s.o kogu tupe pikkuses kuni emakakaelani. Kahtluse ja vähese vilumuse puhul võib toruproovi korrata samas farmis mõnel teadaolevalt normaalsel lehmvasikal. Proovi on võimalik rakendada ka seemendusealistel mullikatel. Neil on tupeesik 8–10 cm ja tupp 18–20 cm pikk. Seemendusealiste mullikate uurimisel on kõige otstarbekam kasutada valgustusseadmega varustatud mullikate toru-tupepeeglit. Seemendusealistel mullikatel saab friimartinismi diagnoosida ka rektaalsel uurimisel. Väljaarenemata tupe ja emakakaela asemel on palpeeritav umbes sõrmejämedune tihke koeväärt, mille diameetrit mõnikord suurendavad sellele kinnituvad rudimentaarsed põisiknäärmed. Vaid mõne mm jämedused emakasarved ei ole rektaalselt palpeeritavad.

Ka pole ülesleitavad väikese oa või herne suurused siledapinnalised gonaadid (joonis 3.4), mis enamasti sisaldavad nii munasarja kui munandi elemente, mistõttu friimartiinid väga harva indlevad. Rektaalsel uurimisel selguvad just üksikuna sündinud friimartiinid, kellel friimartinismi ei teatud kahtlustada ja keda uuritakse innatuse (harvemini mittetiinestumise) põhjuse kindlakstegemiseks. Enamasti on friimartiinidel välimisest kusitusuudmest dorsolateraalselt hästi märgatavad Gartneri juhade (mesonefroose e Wolffi juhade jäänukid emasloomal – *ductus deferens vestigialis*) avaused (joonis 3.5).

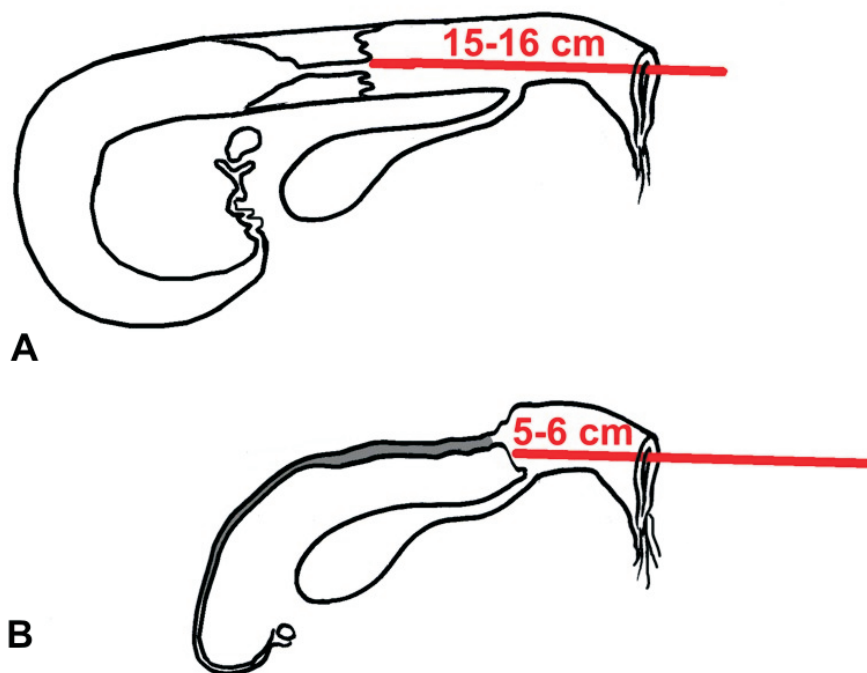
Kõige täpsemaks peetakse friimartinismi laboratoorset diagnoosimist vererakkudes sugukromosoomide kimäärsuse kindlakstegemise alusel.

Kui varem arvati kaksikuna sündinud pullid olevat täiesti normaalse sigimisvõimega, siis praeguseks on kindlaks tehtud, et ka neil esineb vererakkudes sugukromosoomide kimäärsust, sperma on sageli madala kvaliteediga ja neid pulle ei soovitata kasutada suguloomadena.

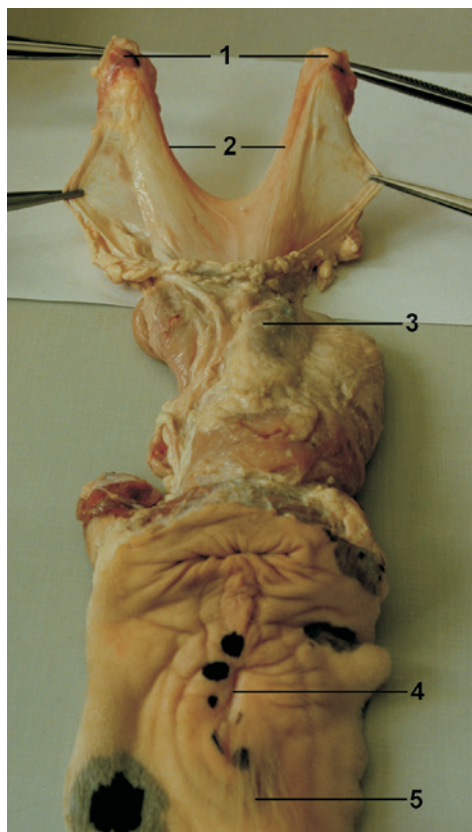
Veis on tüüpiline ainupoegija e unipaar. Kaksikuid sünnib lehmadel 1–3%. Eesti jõudluskontrolli aastaraamatute (2005–2009) andmetel oli Eestis kasvatatavatel veisetõugudel kaksikuid järgmiselt: eesti punane (EPK) 2,6–3,0%, eesti holstein



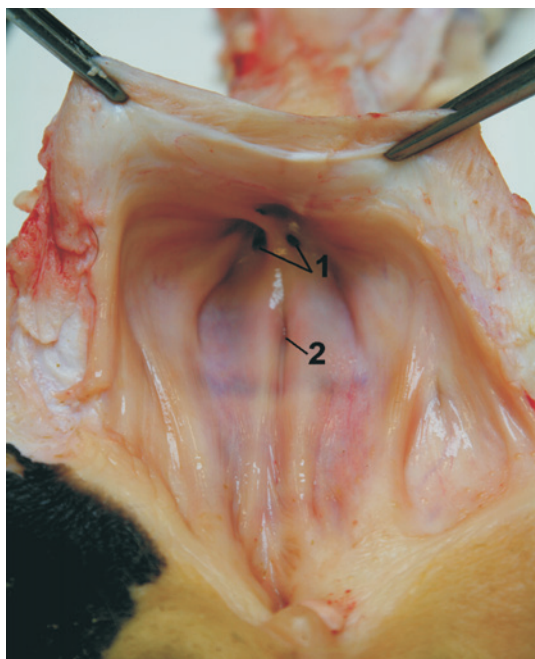
Joonis 3.2. Friimartiini tupeesik: 1 välja arenemata tupp, 2 umbselt lõppev tupeesik, 3 kliitor.
Foto: Eha Järv



Joonis 3.3. Toruproov vastsündinud vasikal: normaalselt arenenud (A) ja friimartiini (B) emas-suguelund. Joonis: Eha Järv



Joonis 3.4. Friimartiini suguorganid: 1 munasarjad, 2 emakasarved, 3 rudimentaarsed põisiknäärmed, 4 häbemepilu, 5 häbemetutt. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 3.5. Friimartiini tupeesik: 1 Gartneri juhade avad, 2 välimine kusitisuue. Foto: Eha Järv

(EHF) 1,9–2,5% ja eesti maakari (EK) 3,0–4,2%. Kolmikuid oli veelgi harvemini. Mitmikuid on sagedamini korduvalt poegivatel lehmadel (eriti alates 4.–6. tiinusest), esmapoegijatel on seevastu mitmikuid väga harva. Kaksikovulatsiooni primaarseks põhjuseks on suur toodang, millega ongi seletatav kaksikute suurem sagedus vanematel lehmadel.

Kaksikud on peaaegu pooltel juhtudel lahksoolised ja ülejäänud juhtudel on omakorda peaaegu pooled pullikud ja pooled lehmikud. Kuigi „peaaegu“ on antud juhul tõele üsna lähedal, valitseb siiski tendents, et lahksoolisi kaksikuid on pisut alla poole kõigist kaksikutest ja ülejäänutest on pullikuid natuke rohkem kui lehmikuid. Nii olid Eestis aastatel 2009–2013 sündinud kaksikutest 28% pullikud, 26,1% lehmikud ja 45,9% lahksoolised kaksikud. Samasugune oli vahetult ka üksikute tõugude viisi eraldi võetuna: EPK vastavalt 27,2%, 25,8% ja 47,0%; EHF 28,5%, 26,2% ja 45,8% ning EK 27,8%, 27,1% ja 45,0%.

Lihaveisekasvatustes on mitmikute probleem palju olulisem kui piimakarja puhul, sest sündinud isendite arv määrab suurel määral tootmisharu majandusliku tasuvuse. Ehkki kaksikute puhul on embrüonaalne suremus ja abortide sagedus suurem ning tiinestus madalam kui üksikjärglaste korral, on kaksikute tehnoloogial (*twinning technology*) oluline koht lihatoodangu suurendamisel. Kuigi kaksikute sündimine on päritav, on päritavuse koefitsient madal ja katsed valiku teel kaksikute sündimise sagedust tõsta ei ole andnud märkimisväärsed tulemusi. Hormoonpreparaatide rakendamist sellel eesmärgil ei peeta soovitavaks. Perspektiivne on embrüosiirdamise rakendamine järglaste arvu suurendamiseks. Siiratakse kas kaks embrüot või üks embrüo juba seemendatud retsiipiendile. Seemendatud retsiipiendile embrüo siirdamisel on saadud paremaid tulemusi, kui embrüo viiakse samasse emakasarve, kus on munasarjas kollakeha. Seni on olnud probleemiks majanduslik tasuvus, kuid munarakkude aspireerimine ja *in vitro* viljastamine on järsult alandanud sel teel saadud järglaste hinda.

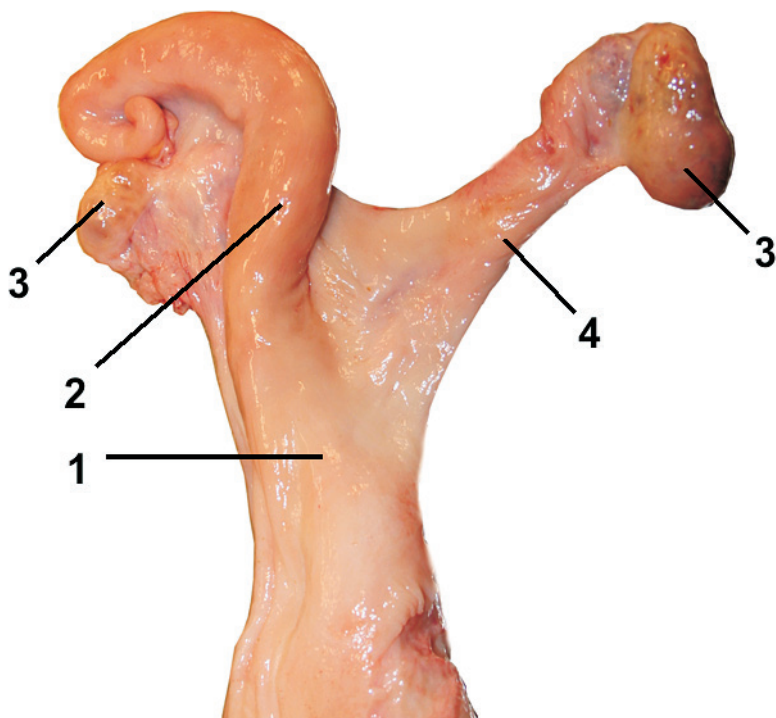
Valgeõhvhaigus

Valgeõhvhaiguse (*white heifer disease*) nimetus tuleneb sellest, et haigust diagnoositi esmakordselt 19. sajandi lõpul šorthorni tõugu valgetel mullikatel. Eestikeelne nimetus pärineb R. Teinbergilt (1983). Arvatakse, et haigus on tingitud suguliitelisest retsessiivsest geenist, mis on aheldunud valget karvavärvi põhjustava geeniga.

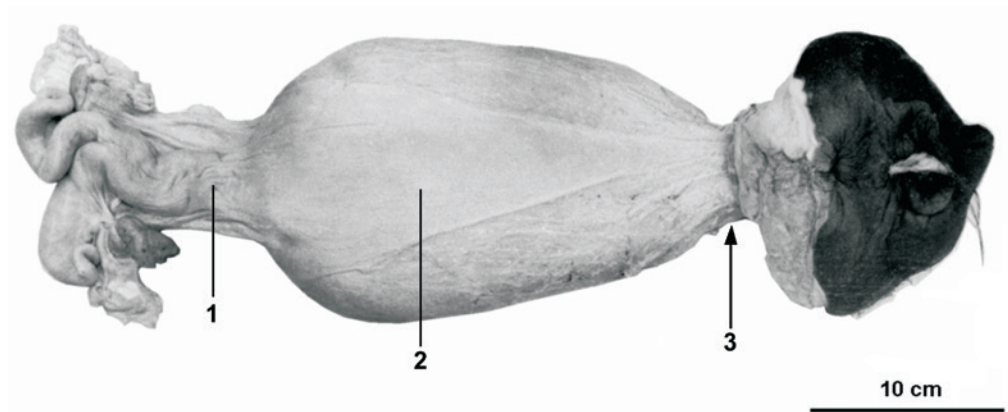
Kuna selle patoloogia korral on munasarjad arenenud normaalselt (erinevalt friimartiinist), siis lehmikud indlevad regulaarselt. Haigus seisneb selles, et torujatest suguorganitest on mõni osa arenemata, seda on nimetatud ka paramesonefroose (Mülleri) juhade, millest torujad suguorganid arenevad, segmentaalseks aplaasiaks. Selle nimetuse kasutamine on aga küsitav, sest ka imperforeeritavat hüümenit käsitletakse enamasti kui valgete mullikate haiguse erijuhtu, hüümen aga ei ole Mülleri juhade tekis. Arenemata võib olla mistahes osa torujatest suguorganitest kas osaliselt või täielikult. Kõige sagedamini diagnoositakse ühesarvelist emakat (*uterus unicornis*), või on arenenud ainult selle kraniaalne osa. Patoloogia on sagedamini seotud parema emakasarvega (joonis 3.6), kuid on andmeid ka vasaku emakasarve aplaasia kohta.

Teiseks sagedasemaks valgeõhvhaiguse vormiks on imperforeeritav (avauseta, paaritamisel või seemendamisel mitteläbistatav) hüümen. Sageli on lisaks imperforeeritavale hüümenile ka tupe kaudaalse osa arenematus (*aplasia vaginae caudalis*, joonis 3.7).

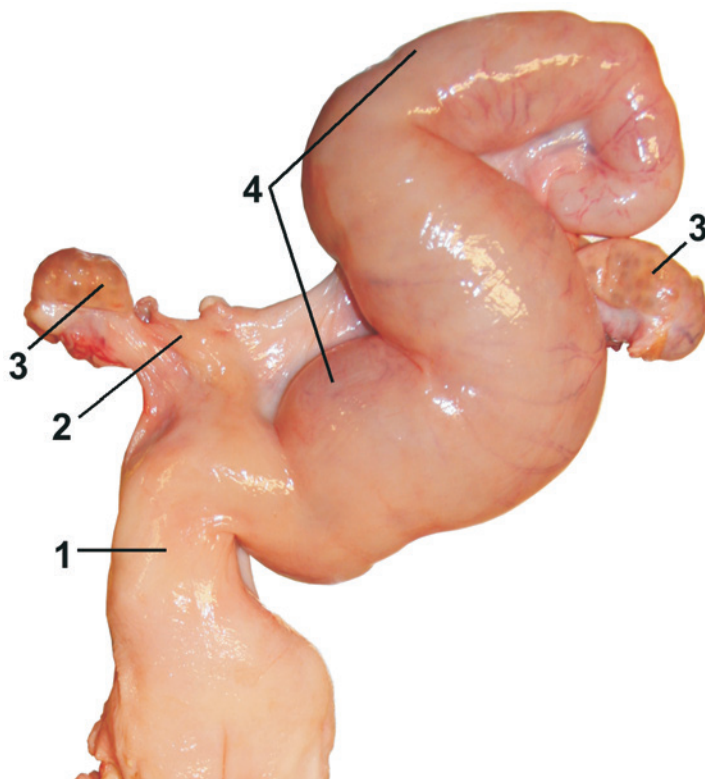
Kuna steroidhormoonide sekretsioon on säilinud, koguneb innaajal sekreeti alaarenenud emakasarve arenenud tipuossa või tupe kaudaalse osa puudumisel



Joonis 3.6. Ühesarveline emakas dorsaalselt: 1 emakakeha, 2 väljaarenenud vasak emakasarv, 3 munasari, 4 väljaarenemata emakasarv. Foto: Eha Järv



Joonis 3.7. Nõrest täitunud tupp imperforeeritava hüümeni korral: 1 emakakeha, 2 tupp, 3 imperforeeritav hüümen. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 3.8. 1,5 kuud tiine mullika ühesarveline emakas dorsaalselt: 1 emakakeha, 2 väljaarene-mata emakasarv, 3 munasari, 4 tiine emakasarv. Foto: Eha Järv

tuppe. See kutsub esile tugevad väitused ja mullika haigusliku seisundi – siit ka nimetus valgete mullikate haigus. Praeguseks ajaks on seda diagnoositud pea-aegu kõigil veisetõugudel, sealhulgas ka eesti holsteinil ja eesti punasel veisetõul. Sekreediga täitunud emakasarve tipuosa võib rektaalsel uurimisel segi ajada tiinusega. Ühesarvelise emaka korral võib loom tiinestuda, kui ovulatsioon toimub samapoolses munasarjas (joonis 3.8).

Oleme praktikas kohanud kahte ühesarvelise emakaga lehma, kes poegisid neli aastat järjest, ja kahte, kes poegisid kaks korda.

Imperforeeritava hüümeni korral ei soovitata kirurgilist ravi rakendada, vaid mullikad praagitakse karjast nagu ka teiste valgeõhvhaiguse juhtude puhul.

Teised kaasasündinud anomaaliad

Emakakaela kahe tupeosaga emakas. See on suhteliselt sage kaasasündinud patoloogia, mida on võimalik diagnoosida rektaalsel uurimisel (joonis 3.9). Mõlemad välimised emakasuudmed võivad selle hálbe puhul olla ühenduses ühise emakakaelakanaliga või emakakehaga, harvemini lõpeb üks kanalitest, harilikult väiksem, umbselt.

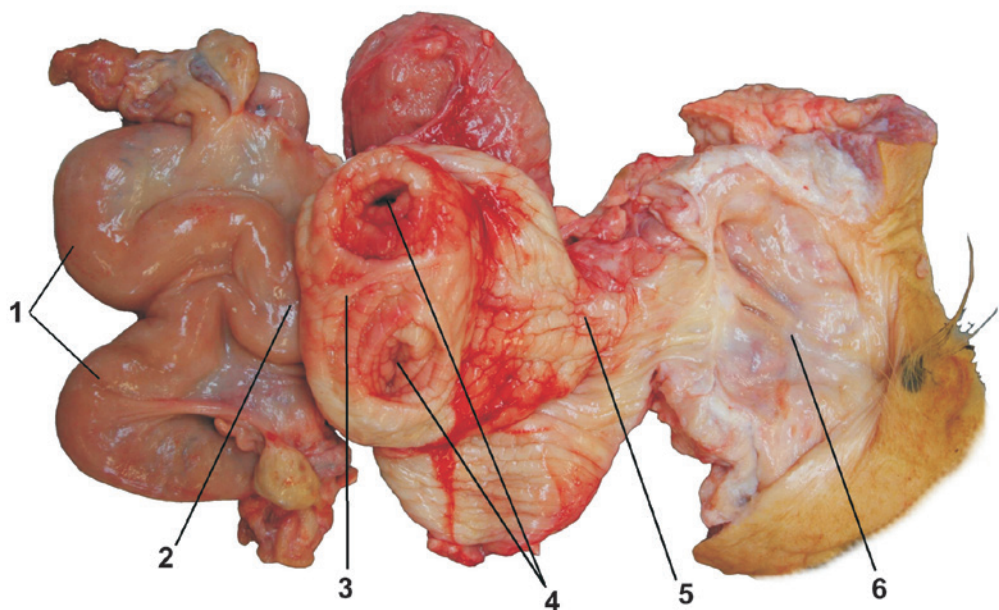
Haruharva esineb veisel **kaksikemakat** (*uterus duplex*; joonis 3.10). Sel puhul on olemas kaks emakakaela, kaks emakakeha ja kaks emakasarve, mis ei ole omavahel ühenduses. Suguorganid on võrdlevanatoomiliselt sarnased küüliku omadega. Mülleri juhade vaheline vahesein ei kao nagu normaalse arengu korral, vaid säilib emakakeha ja emakakaela osas kuni tupeni.

Kahe emakakaela tupeosa korral on rektaalsel uurimisel palpeeritavad kaks välimist emakasuuet, kuid pole võimalik kindlaks teha, kuhu need avanevad (kas ühisesse emakakaelakanalisse, emakakehasse või on tegemist kaksikemakaga, joonis 3.11). Seega selgub täpne diagnoos alles patoanatomilisel uurimisel.

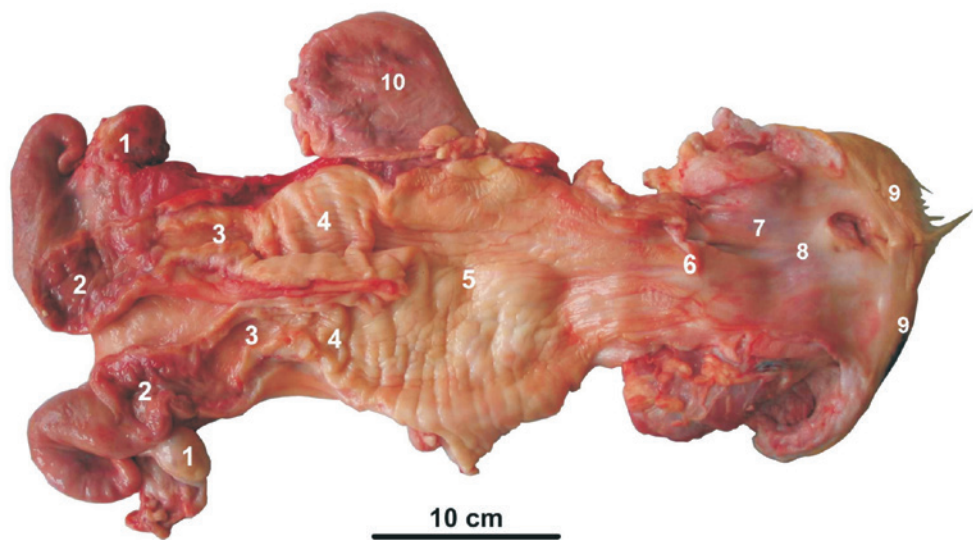
Munasarjatsüstid. Munasarjatsüstide korral leiame rektaalsel uurimisel kas ühest või mõlemast munasarjast üle 2 cm läbimõõduga põisjaid, vedelikuga täitunud fluktuereivaid moodustisi (joonis 3.12).

Üldise arvamuse kohaselt on munasarjatsüstid veistel päritavad, seepärast oleme soovitanud munasarjatsüstidega seemendusealised mullikad karjast praakida ja neid mitte ravida. Munasarjatsüstide leidmisel seemendusealisel mullikal ei saa me kindlalt väita, kas need on kaasasündinud või omandatud.

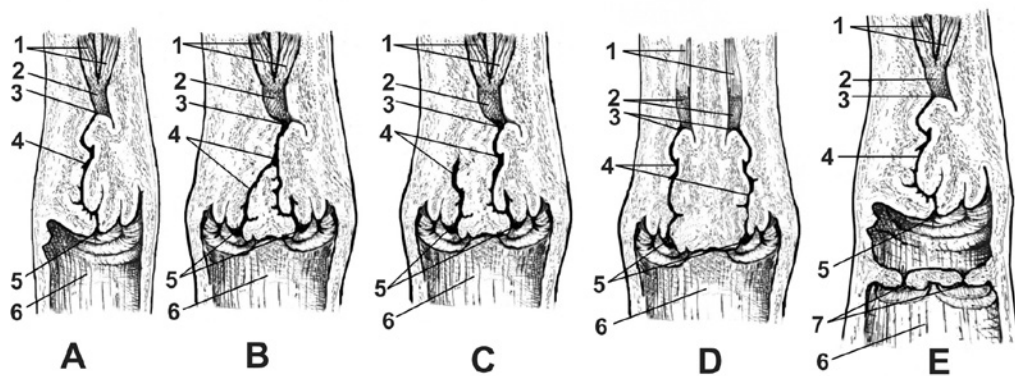
Hermafroditism (*hermaphroditismus*) e **hermafrodiitsus** e **liitsugulisus** e mõlemasugulisus e **sugukaksiklus**. Nimetus tuleneb Hermese ja Aphrodite mõlemasoolise poja Hermaphroditose nimest. Eristatakse tõelist (*hermaphroditismus verus*) ja eba- ehk pseudohermafroditismi (*pseudohermaphroditismus*). Tõelise hermafroditismi korral on indiviidil nii isas- kui emasgonaadid või nn ovario-testised, milles võib eristada nii munandite kui ka munasarjade elemente. Pseudohermafroditismi puhul on isendil kas emas- või isasgonaadid, kuid torujad suguorganid vastavad rohkem teisele sugupoolele või on nende vahepealsed. Vastavalt sellele, kas pseudohermafrodiidil on isas- või emasgonaadid (munandid või munasarjad), nimetatakse isendit kas isas- või emaspseudohermafrodiidiks. Veistel on tõelist hermafroditismi haruharva. Pseudohermafrodiitidest esineb sagedamini isaspseudohermafrodiite. Sel juhul on gonadidest arenenud munandid, mis paiknevad kas kõhuõõnes, kubemekanalis või välmise kubemevõru juures naha all. Torujad suguorganid on harilikult diferentseerumata (v.a tupeesik), makroskoopiliselt võib eristada vaid rudimentaarseid põisiknäärmeid. Välistest suguorganitest torkab silma häbemepilu vahelt välja ulatuv hüpertrofee-



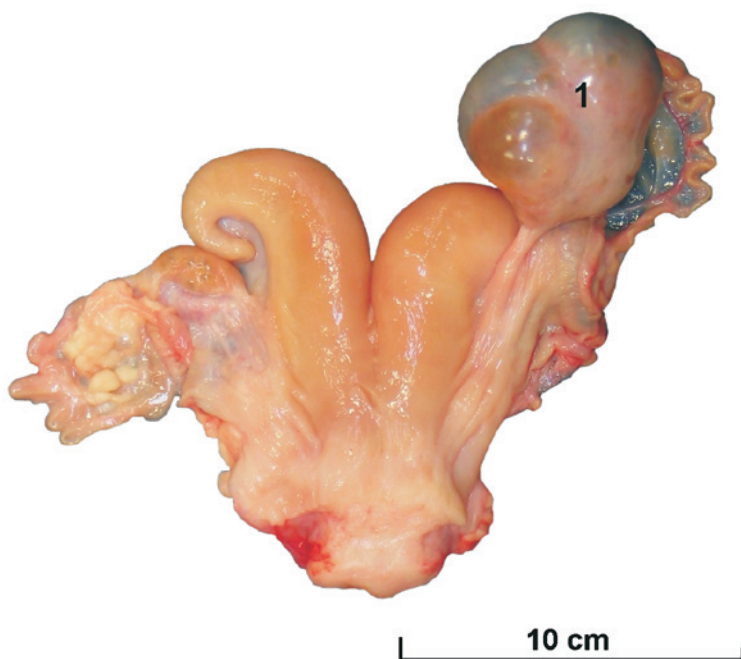
Joonis 3.9. Kahe välimise emakasuudmega emakas: 1 emakasarved, 2 emakakeha, 3 emakakaela tupeosa, 4 välimised emakasuudmed, 5 tupp, 6 tupeesik. Foto: Eha Järv



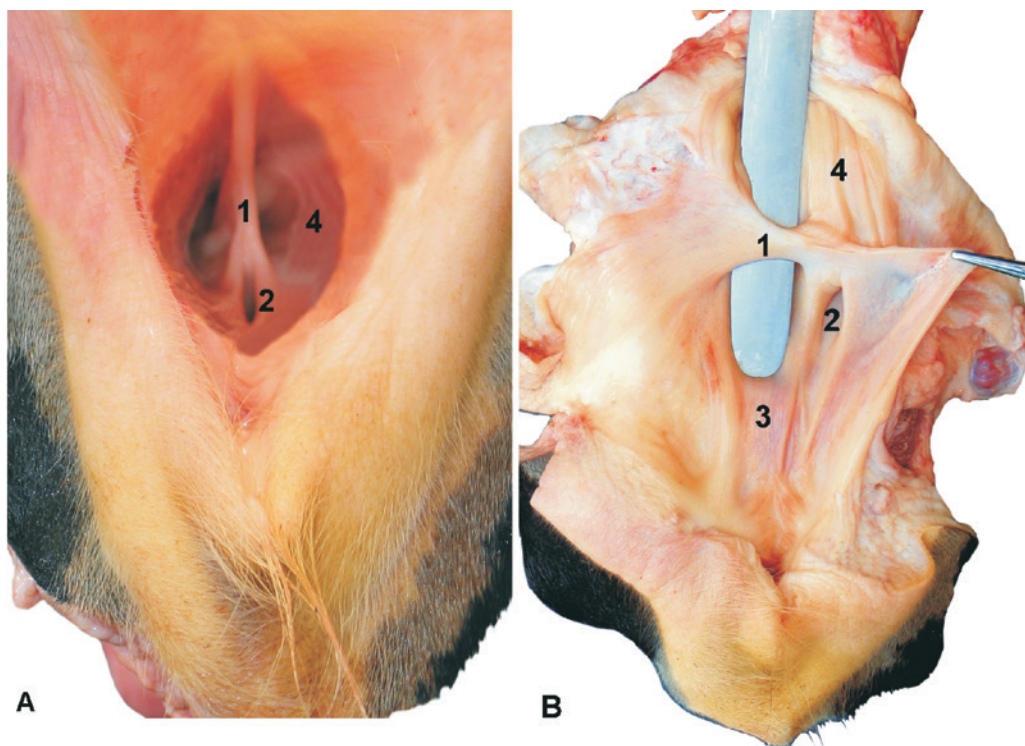
Joonis 3.10. Kaksikemakas: 1 munasarjad, 2 emakasarved, 3 emakakehad, 4 emakakaelad, 5 tupp, 6 hüümen, 7 välimine kusitisuue, 8 tupeesik, 9 häbememokad, 10 kusepöis. Foto: Eha Järv



Joonis 3.11. Normaalne emakakael (A) ja emakakaela patoloogiad (B–E): 1 emakasarved, 2 emakakeha, 3 sisemine emakasuu, 4 emakakaelakanal, 5 välimine emakasuu, 6 tupp, 7 pseudosuidmed. Joonis: Eha Järv



Joonis 3.12. Tsüstid paremas munasarjas (1). Foto: Eha Järv



Joonis 3.13. Tupepannal tupeesiku poolt (A) ning dorsolateraalselt avatud tupeesik ja tupp (B): 1 tupepannal, 2 välimine kusitisuue, 3 tupeesik, 4 tupp. Fotod: Eha Järv

runud kliitor. Hermafrodiidid on sigimatud, nad praagitakse karjast ja realiseeritakse lihaks.

Tupepandlad on mediaantasandis dorsoventraalselt, välimisest kusitisuudmest mediaantasandis kraniaalselt kulgevad sidekoelised väädid (joonis 3.13).

Nende laius piki mediaantasandit kõigub paarist millimeetrist kuni paari sentimeetrini ja paksus on harilikult 1–3mm. Tupepandlad mullika seemendamist ei takista ja enamasti jäävad need diagnoosimata. Ei ole teada, kui sageli meie veisetõugudel tupepandlaid esineb. Harilikult need rebenevad sünnituse käigus ja rasket sünnitust ei põhjusta. Vaid kahel korral oleme abistanud rasket sünnitust, kui sünnituse käigus tupepannal ise ei rebenenud ja tuli läbi löigata.

Torujad suguorganid (välja arvatud tupe kaudaalne kolmandik) arenevad paarilistest paramesonefraaljuhadest (ka Mülleri juhadeks nimetatud), suguorganite indiferentsetest algmetest. Normaalse lootelise arengu korral veisel vahesein Mülleri juhade vahel kaudaalses suunas alates emakakehast kaob. Tupepandlaid on kõige sagedamini just tupe kaudaalses kolmandikus (kraniaalselt kusiti

välisavausest, joonis 3.14), mis on arenenud urogenitaalsiinuse dorsaalses seinas olevast kahest pungast. Tupepannalde puhul ei ole täpselt teada, kas need on hüümeni või embrüonaalses eas tuppe poolitanud vaheseina jäänukid. Sigimatuse põhjusena on nende osatähtsus väike.

Suguorganite infantilismi e infantiilsust e suguorganite kaasasündinud alaarengut esineb väga harva (kehaliselt on mullikas normaalselt arenenud) ning see pole arvestatav mullikate ahtruse põhjus.

Kui seemendusealise mullika suguorganite alaareng on seotud kogu organismi alaarenguga, siis on see enamasti tingitud halbadest söötmis- ja pidamistingimustest. Ehkki on arvatud, et suguorganite infantilismi saab parandada parema söötmise, vitamiini- ja hormoonpreparaatidega, tuleb selle tulemuslikkuses ja majanduslikus tasuvuses kahelda. Suurtootmises arengus kängunud lehmamullikad praagitakse.

Suguorganite kaasasündinud infantiilsust kehaliselt normaalselt arenenud mullikatel esineb meie veisetõugudel väga harva, kuid mõne veisetõu puhul on see tõsiseks probleemiks. Nii näiteks diagnoositi rootsi mägiveisel 1936. aastal kas ühe või mõlema munasarja hüpoplaasiat 17,5% mullikatest. Leitud juhtudest 87,1% oli alaarenenud vasak munasari, 4,3% parem ja 9,6% mõlemad munasarjad. Kahepoolse munasarjade aplaasia korral olid ka torujad suguorganid täielikult alaarenenud. Eriprogrammi rakendamisega õnnestus patoloogiat 1952. aastaks vähendada 13,2 protsendini, kuid arvatakse, et kulub veel terve sajand, kuni see väheneb 0,5 protsendini. Huvitav on märkida, et munasarjade ja torujate suguorganite hüpoplaasiat esines just valget värvi mullikatel ja nendel, kellel kõrvad olid peaaegu valged. Punaste ja mustade kõrvadega mullikatel patoloogiat ei esinenud. Haigus on põhjustatud mittetäieliku penetrantsusega üksikust retsessiivsest autosoomsest geenist. Üksikjuhtudel võib suguorganite infantiilsus olla tingitud hormonaalsüsteemi (eelkõige hüpotalamus-hüpofüüs) talitlushäiretest.

Sagedasemad väärarendid

Väärarendite korral jääb saamata elujõuline järglane. Rasket sünnitust põhjustavad need lehmadel suhteliselt harva. J. F. Craigi (1918) andmeil on loote anomaaliaid ja väärarendeid veisel 0,5% sünnituste arvust. Rasket sünnitust põhjustavad ainult need väärarendid, mille puhul loote väliskuju on muutunud ega vasta emalooma sünnitusteedele. Enamik väärarendeid (näiteks südame paiknemine väljaspool rinnaõõnt) ei põhjusta rasket sünnitust. Liitkaksik-väärarendiga kaasneb harilikult tema suurte mõõtmete tõttu raske sünnitus. Tabelis 3.1 on esitatud andmed meie poolt käsitletud rasket sünnitust põhjustanud väärarendite kohta võrdlevalt.

Tabel 3.1. Sagedamini täheldatavad väärarendid lehmade raske sünnituse põhjusena

Väärarendi liik	S. J. Robertsi (1986) järgi	M. Jalakas (2006)	
		Loomade arv	tehtud keisrilõige
Loote vesitõbi	2		
Loote kõhuvesitõbi		3	2
Loote pea-vesitõbi	2	2	
Akondroplasia	2	2	
Avatud rinna- ja kõhuõõnega loode		3	1
Tagasipööratud avatud rinna- ja kõhuõõnega loode	14	7	3
Nimme- ja ristluuta loode	5	3	
Rinna- ja kõhupiirkonnas kokkukasvanud kaksikväärarend	2	2	1
Kahe peaga loode	1	2	1
Ristluupiirkonnast kraniaalses suunas kahestunud loode		1	1
Üldine liigeste jäikus ja jäsemete kõnksus	13	4	1
Kokku	41	29	10

Väärarendid on tingitud embrüonaalse arengu häiretest. Nad võivad olla pärilikud, kuid päritavuskoefitsient on madal. Põhjuseks võib olla ka mõne ravimi (uretaani, trüpaansinise jt) manustamine.

Väärarendite korral on loote kehakuju muutunud, enamasti liigeste anküloosi ja jäsemete kontraktuuri ehk kõnksuse tõttu. Paljudel väärarenditel täheldatakse ka lihaste atroofiat, mistõttu nende kehamass on väiksem kui normaalselt arenenud loodel. Täielikult avanenud ja libedate sünnitusteede puhul võib niisugune väärarend sündida abita. Ka rasket sünnitust mittepõhjustav väärarend võib loomaarstil esile kutsuda hämmelduse, kui ta tagajärjetult otsib loote jäset, mida pole olemaski (joonis 3.14).

Enamasti on väärarendi diagnoosimine ja otstarbeka abistamisplaani koostamine seotud suurte raskustega. Sageli selgub täpne diagnoos alles abistamise (fetotoomia või keisrilõike) käigus. Abistamisel eelistatakse keisrilõikele üldjuhul fetotoomiat. Kui aga on ette näha loote täielikkus ja kauakestvat tükeldamist, siis on näi-

dustatud keisrilõige. Mõnel juhul, sagedamini kaksikväärendite korral, on keisrilõike käigus vaja loode enne emakast väljatoomist tükeldada emakahaava kaudu.

Järgnevalt käsitletakse meie veisetõugudel sagedamini esinevaid väärendeid.

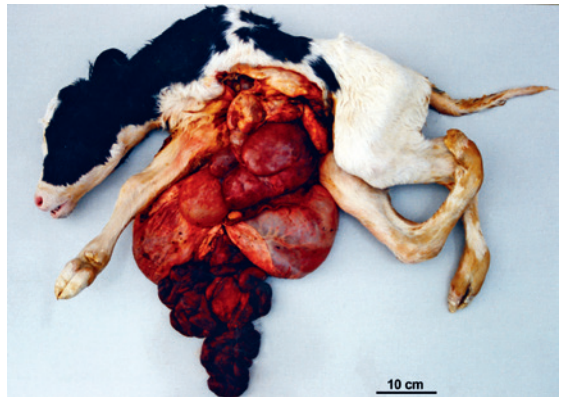
Üheks sagedasemaks neist on **avatud rinna- ja kõhuõõnega loode** (*schistosomatus*). Loote kõhusein ei ole valgejoonel kokku kasvanud, sageli on avatud ka rinnasein ning siseelundid on kas osaliselt või täielikult väljaspool neid kehaõõsi (joonis 3.15). Enamasti ripub sünnitusel osa loote siseorganitest emalooma häbemepilu vahelt välja. Sageli on avatud rinna- ja kõhuõõnega loode nagu pahupidi pööratud.

Pahupidi avatud rinna- ja kõhuõõnega loode (*schistosomus reflexus*). Selle väärendi korral on selgroog tugevasti kooldunud ning pea asetseb vastu ristluud. Loote rinnaõõs ja kõhuõõs on avatud, rinna- ja kõhusein loote selja suhtes ülespoole pöördunud ning loode on nagu pahupidi pööratud. Jäsemed on deformeerunud ja jäigad. Pahupidi pööratud nahk moodustab justkui vutlari jäsemete ja loote pea ümber, mis mõnikord oluliselt raskendab traatsae ümberviimist (joonis 3.16).

R. P. Knight (1996) toob andmed 6901 raske sünnituse kohta, millest 90 (1,3%) olid põhjustatud *schistosomus reflexus*'est, sellest lehmadel 76,7% ja mullikatel 23,3% (sama suhe on ka poegitud lehmade ja mullikate hulgas). Umbes kolmandik neist on normaalselt are-



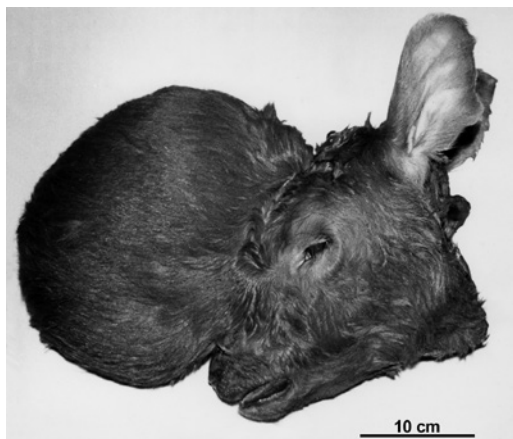
Joonis 3.14. Ühepoolne vaegjäsemelisus (*amelia anterior unilateralis, abrachia unilateralis*). Foto: Mihkel Jalakas



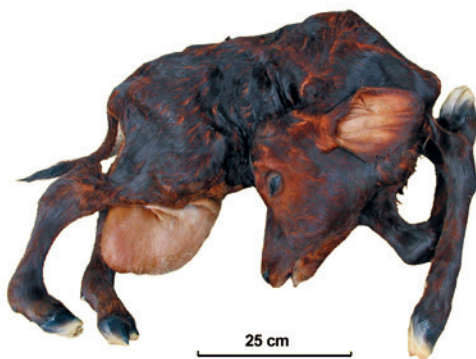
Joonis 3.15. Avatud rinna- ja kõhuõõnega loode. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 3.16. Pahupidi avatud rinna- ja kõhuõõnega loode. Presentatsioonis on selgroo koold. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 3.17. Loote peavesitõbi. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 3.18. Loote munandikoti vesitõbi. Foto: Eha Järv

nenud lootest sedavõrd väiksemad, et nad väljutatakse *per vaginam*. Ülejäänutest on umbes pooled sünnitusteede poole selgroo kooluga, mispuhul rakendatakse fetotoomiat (joonis 3.16). Kui loode on sünnitusteedes jäsemete ja peaga, siis tuleb enamasti teha keisrilõige.

Loote vesitõbi (*hydrops fetus*) esineb:

loote üldise vesitõvena (*hydrops universalis seu anasarca fetus*),

loote rinna- ja/või kõhuõõne vesitõvena (*hydrothorax et ascites fetus*),

loote peavesitõvena (*hydrocephalus fetus*, joonis 3.17) või

loote munandikoti vesitõvena (*hydrops scroti*, joonis 3.18).

Kui abistamise käigus õnnestub panna täpne diagnoos, siis tehakse lootesse lõige ja lastakse kogunenud vedelik välja. Sageli on siiski vajalik rakendada keisrilõiget.

Kaasasündinud kõverjäikjalgsus (*arthrogryposis congenita*, joonis 3.19). Väärarendite korral ei liiguta loode ennast tiinusajal emakas normaalselt ja liikumatusest tingituna muutuvad liigesed jäigaks. Kuna jäsemete painutajalihased on tugevamad kui sirutajad, siis tõmbuvad jäsemed kõnksu.

Sageli esinevad väärarendid mitmesugustes kombinatsioonides. Nii on kõverjäikjalgsus iseloomulik ka avatud rinna- ja kõhuõõnega, pahupidi avatud rinna- ja kõhuõõnega, nimmeta ning ristluuta lootele jpt.

Kaksikväärarendid. Neid võib jaotada **lahk-** ja **liitkaksikuteks**, kes on vastavalt kas teineteisest eraldi või liitunud. Mõlemad rühmad omakorda võivad olla sümmeetrilised, st võrdselt arenenud, või asümmeetrilised – üks on vähearenenud.

Sümmeetriliste liitkaksikute

(*duplicitas symmetrica*) puhul on kaks loodet embrüonaalse arengu ajal liitunud, nad on sümmeetrilised, ühesuurused ja võrdselt arenenud. Sümmeetrilist kaksikväärarendit nimetatakse selle järgi, missugused loodete kehaosad on kokku kasvanud: **ükspeakaksikud** – *craniopagus*, **liitrindkaksikud** – *thoracopagus*, **liitrindköht-kaksikud** – *dicephalus dipygus* (joonis 3.20) jne.

Asümmeetrilistest väärarenditest on kõige sagedasem puudusüdalaste hulka kuuluv **kerajas loode** (*amorphus globosus*). See on naha ja karvadega kaetud kudede kera (joonis 3.21), millel on normaalsest lootest eraldi nabaväät. Kamimura jt (1993) teatavad keravärdja arenemisest pärast kahe *in vitro* viljastatud embrüo siirdamist mustakirjule lehmale. Mõlemad looted väljutati keisrilõike käigus 287. tiinuspäeval, kui oli tekkinud lootekestade vesitõbi ja emaloomal poegimishalvatus. Teine loode oli arenenud normaalselt ja väljutati elusana.

Lootekestadega ühenduses oleva keraja väärarendi läbimõõt on mõnest sentimeetrist kuni paarikümne sentimeetrini ja see väljutatakse enamasti koos pära-

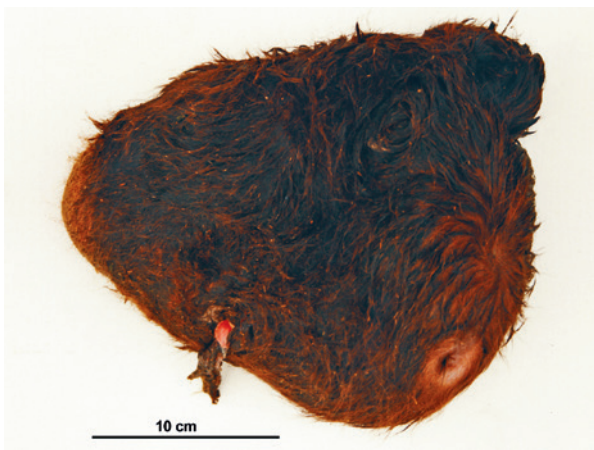


Joonis 3.19. Kaasasündinud kõverjäikjalgsus. Foto: Eha Järv



Joonis 3.20. Liitrindköht-kaksikud. Foto: Eha Järv

mistega ning võib jääda märkamata. Väga harva on väärarend nii suur, et selle väljutamiseks on vaja rakendada jõudu. Meil on ainult ühel korral olnud vaja selleks kasutada Krey-Schöttleri liigendhaake (keravärdja diameeter oli 31 cm, joonis 3.21). Keravärdjat on nimetatud ka lootemooliks. Täpsemalt mõistetakse mooli all patoloogiat, kus loode hukkub, kuid lootekestad arenevad edasi.



Joonis 3.21. Keravärdjas. Foto: Mihkel Jalakas

Kaksikväärarendite suurest varieeruvusest tingituna peab abistaja iga üksiku juhtumi jaoks koostama kõige otstarbekama abistamisplaani. Fetotoomia korral on suuremaid raskusi täpse diagnoosi puudumine, keisrilõike puhul aga väärarendi suured mõõtmed.

Kui väärarend on ulatuslikult kokku kasvanud (eeslahk-liitristluukaksik, liitrind-kõhtkaksik), tuleb teha keisrilõige ja loode tükeldatakse emakahaava kaudu.

Kirjandus

- Arthur, G. H., Bee, D. 1996. Fetal Dystocia: Aetiology and Incidence: Arthur, G. H., Noakes, D. E. Pearson, H., Parkinson, T. J: Veterinary Reproduction and Obstetrics. London: WB Saunders Company.
- Buergelt, C. D. 1997. Color Atlas of Reproductive Pathology of Domestic Animals. St. Louis, Baltimore: Mosby.
- Coopman, F., Smet, S., Gengler, N., Haegeman, A., Jacobs, K., Poucke, M., Laevans, H., Zeveren, A., Groen, A. F. 2003. Estimating internal pelvic sizes using external body measurements in the double-musled Belgian Blue beef breed. *Animal Science*, 76(2), 229–235.
- Craig, J. F., 1918. Fleming's Veterinary Obstetrics, 3rd Ed. Chicago: Alex. Eger Co.
- De Kruif, A. 1993. Anomalien und Krankheiten der Eihäute und der Fruchtwasser: J. Richter, R. Götze. Tiergeburtshilfe. 4. Auflage, 141–144.
- Eulenberger, K., Eulenberger, K., Schulz, J., Wolf, M. 1990. Zur Metaphylaxe von Puerperalstörungen beim Rind. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 97 (10), 387–390.

- Fathalla, M., Williamson, N. B., Parkinson, T. J. 2001. A case of bovine placental mole associated with twin embryonic death and resorption. *New Zealand Veterinary Journal*, 49, 3, 119–120.
- Fricke, P. M., Wiltbank, M. C. 1999. Effect of Milk Production on the Incidence of Double Ovulation in Dairy Cows. *Theriogenology*, 52 (7), 1133–1143.
- Fuchs, A. R., Ivell, R., Fields, P. A., Chang, S. M. T., Fields, M. J. 1996. Oxytocin Receptors in Bovine Cervix – Distribution and Gene Expression During the Estrous Cycle. *Biology of Reproduction* 54 (3), 700–708.
- Hafez, E. S. E. 1993. *Reproduction in Farm Animals*. 6th edn. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Hailat, N., Lafi, S. Q., Al Sahli, A., Basha, E. A., Fathalla, M. 1995. Twin foetal maceration in a cow associated with persistent corpus luteum and closed cervix. *Indian Veterinary Journal*, 72 (7), 747–748.
- Hopper, Richard M. 2015. *Bovine Reproduction*. Blackwell.
- Hudson, R. S. 1986. *Genital Surgery of the cow: Morrow, D. A. Current Therapy in Theriogenology 2*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 341–352.
- Ingvarsen, K. L., Friggens, N. C., Faverdin, P. 1999. Food intake regulation in late and early lactation. *Occasional Publication No 24 – British Society of Animal Science*, 37–54.
- Jackson, P. G. G. 2004. *Handbook of Veterinary Obstetrics*. London: W. B. Saunders Company.
- Jalakas, M. 1994. Uurimusi veiste sünnituspatoloogia alalt. *Veterinaarmeditsiinimagistri väitekiri*. Tartu: EPMÜ.
- Jalakas, M. 1999. Sünnitusabi ja günekoloogia. – *Veiste haigused III / Koost. K. Reidla*. Tartu: Maalehe Raamat, 11–144.
- Jalakas, M. 2006. *Veiste tiinuse ja sünnituse patoloogia*. Eesti Maaülikool, Halo Kirjastus.
- Jalakas, M., Jaakma, Ü. 2002. A Rare Case of Fetal Membrane Dropsy in Cow. *Agraarteadus*, 2, 127–129.
- Kamimura, S., Enomoto, S., Goto, K., Hamana, K. 1993. A globosus Amorphus from an in vitro fertilized embryo transferred to a Japanese black cow. *Theriogenology* 40 (4), 853–858.
- Kersting, K. 1997. Postpartum Care of Cow and Calf. In: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 324–329.
- Knight, R., P. 1996. The occurrence of Schistosomus Reflexus in Bovine Dystocia. *Australian Veterinary Journal* 75 (3), 105–107.
- Lillie, F. 1916. The theory of the free-martin. *Science*, 43, 611–613.
- Mürsepp, I., Valge, L., Jalakas, M. 1979. *Veterinaarsünnitusabi ja –günekoloogia*. Tallinn: Valgus.

- Noakes, D. E. 1997. Fertility and Obstetrics in Cattle. 2nd edn. Cambridge: Blackwell Science.
- Noakes, E., Parkinson, T. J., England, G. C. W. 2009. Veterinary Reproduction and Obstetrics. 9th Ed. London. W. B. Saunders.
- Pineda, M. H., Dooley, M. P. (eds). 2003. McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction, 5th ed. Iowa: A Blackwell Publishing Company.
- Rebhun, W. C. 1995. Diseases of Dairy Cattle. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Richter, J., Götze, R. 1993. Tiergeburtshilfe, 5. Auflage. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey.
- Roberts, S. J. 1986. Veterinary obstetrics and genital diseases (Theriogenology). New York: S. J. Roberts.
- Senger, P. L. 2003. Pathways to Pregnancy and Parturition. 2nd ed. Washington: Current Conceptions, Inc.
- Teinberg, R. 1983. Põllumajandusloomade erigeneetika. Tallinn: Valgus, 67–73.

4. LOOTEKESTAD, LOOTEVEDELIKUD, NABAVÄÄT JA PLATSENTA

■ Mihkel Jalakas

Lootekestad

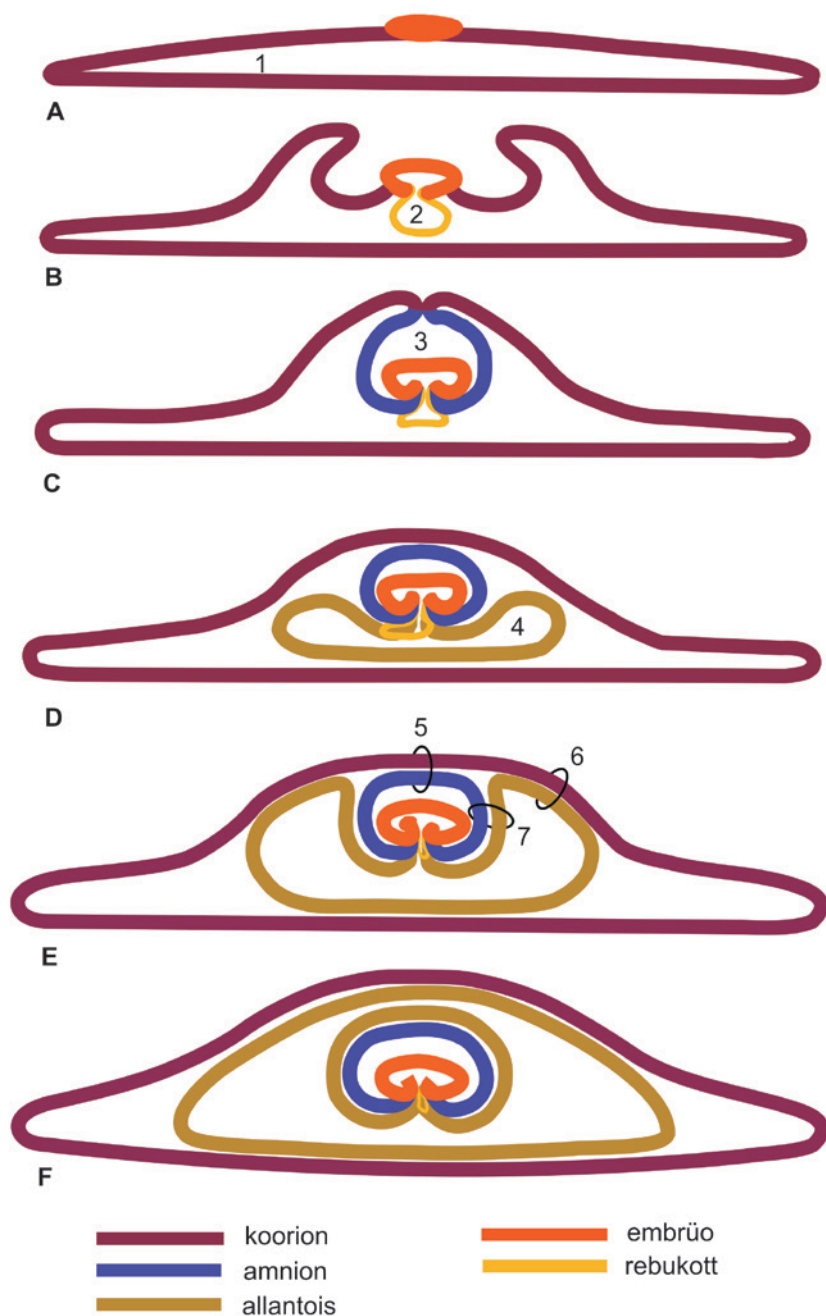
Loote- e ekstraembrüonaalsete kestadena käsitletakse harilikult amnioni, allantoisi ja koorioni. Rangemalt võttes kuulub siia ka **rebupõis** (on samuti ekstraembrüonaalne), millel on oluline osa embrüo toitumise kindlustamisel varajases arengujärgus.

Splanhnopleura kurrustumisel alla- ja sissepoole jaguneb blastotsööl intra- ja ekstraembrüonaalseks osaks. Viimast nimetataksegi **rebu- e vitelliinpõieks**. See võtab osa vereloomest ja loote varajases arengujärgus kindlustavad blastotsüst (täpsemini blastodermaalpõis) ja rebupõis loote toitumise osmoosi teel emakasekreedis (ka emakapiimaks nimetatud) sisalduvatest toitainetest. Amnioni tekkimisel kaob rebupõis kiiresti ja säilib vaid kortsunud, umbse sopisena nabaväädis.

Amnion e veekest ja koorion e soonkest moodustuvad somatopleura kurrustumisel embrüonaalsõlme kohale (joonis 4.1-A, B). Need kahelehelised kurrud kasvavad tsentripentaalselt ja liituvad lõpuks idulase selja kohal (joonis 4.1-C). Liitumiskohal vahesein kaob ja nii on moodustunud üheaegselt kaks lootekesta: seespoolne, idulast ümbritsev **amnion** ja seda väljastpoolt kattev **koorion** (joonis 4.1-D).

Amnion on seesmine, loodet täielikult ümbritsev õhuke, kuid tugev valkjashalli värvusega kest. Ta kujuneb välja kolmanda tiinusnädala lõpuks. Amnion täitub **amnionivedelikuga** ning moodustub **amnionipõis**, mis kaitseb loodet mehaaniliste mõjutuste eest. Ka kasutab loode amnionivedelikku veevahetuse reguleerimiseks. Amnioni epiteeli katavad umbes 1 mm kõrgused hatud, mida on eriti tihedasti amnionil, mis katab nabavääti. Need hatud sisaldavad rohkesti glükoogeni ja arvatakse, et need on seotud loote toitumisega. Sünnituse ajal on amnionivedelikul oluline ülesanne sünnitusteede libestamisel.

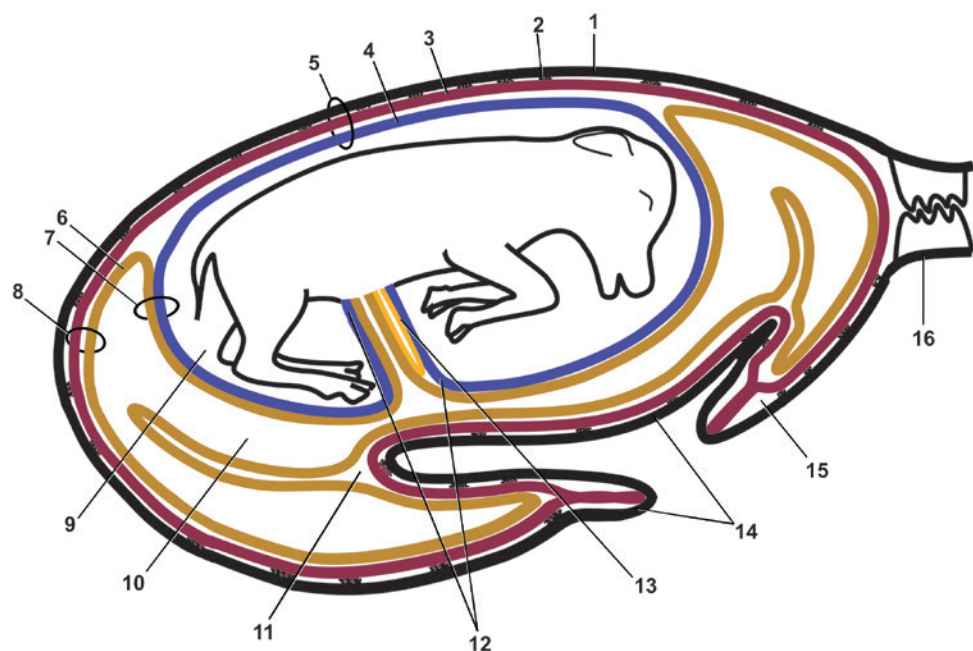
Koorion on kõige välisem lootekest ja ümbritseb täielikult nii loodet kui ka amnioni- ja allantoisipõit. Sõltumata loodete arvust paikneb koorion mõlemas emakasarves, meenutades kaheharulist kotti. Algul moodustub koorion tiines emakasarves, kuid juba esimesel tiinuskuul tungib mittetiinesse emakasarve. Koorioni hatud on veisel koondunud **hatikutesse e kotüledoonidesse**, mis koorionil on märgatavad juba kolmanda tiinusnädala lõpul. Kotüledoonide arv vastab karunkulite arvule (80–120). Kõige suuremad on kotüledoonid emakasarve keskosas. Tiine emakasarve tipu ja emakakaela suunas ning mittetiines sarves on nad väiksemad.



Joonis 4.1. Looteväliste kestade kujunemine: 1 koorioniõõs, *cavum chorionicum*; 2 rebukott, *saccus vitellinus*; 3 amnioniõõs, *cavum amnii*; 4 allantoisiõõs, *cavum allantoicum*; 5 amniokoorion, *amniokoorion*; 6 allantokoorion, *allantokoorion*; 7 allantoamnion, *allantoamnion*. Joonis: Eha Järv

Kolmas lootekest – **allantois** (e **kusekest**) sopistub välja loote **tagasoolest** ventraalse kõhuseina ja nabaväädi kaudu. Vastavalt looteuriiniga täitumisele tungib allantois amnioni ja koorioni vahele. Veisel ei ümbritse allantois kogu amnioni, vaid jääb kaheharulise pikliku kotina (üks haru tungib mittetiinest sarve) tema ühele küljele ja otstele. Ka mittetiinest emakasarve tungib **allantoisivedelik**, mille kogus indiviiditi suuresti erineb. Allantoisivedeliku kogus võib teisel tiinuskuul tiines ja mittetiines emakasarves olla peaaegu võrdne, mistõttu ka emakasarved on sel puhul enam-vähem ühesuurused. Seda tuleb arvestada tiinuse diagnoosimisel – erinevus emakasarvede diameetris ei saa sel ajal olla ainuke kriteerium lehma tunnistamisel tiineks. Kaksikute korral arenevad kummalgi lootel algselt oma lootekestad. Hilisema arengu käigus kasvavad 92–94% juhtudel kokku koorionid. Kokku võivad kasvada ka amnionid ja allantoisid. Vahesein nende vahel võib kaduda ning loodetel võib olla ühine amnioni- ja allantoisipõis. Koorionide kokkukasvamisel anastomoseeruvad ka veresooned, mistõttu ühe loote veri võib sattuda teise lootesse. See on väga oluline erisooliste kaksikute korral friimartinismi tekkimisel. Allantoisi välimine leht liitub koorioniga, moodustades **allantokoorioni**, seegipoor aga amnioniga – moodustub **allantoamnion**. Piirkonnades, kus allantois amnioni ja koorioni vahele ei tungi, jääb amnion liitunuks koorioniga ning moodustub **amniokoorion** (joonis 4.1-E, 4.2). **IVF** ja **SCNT** loodetel on allantoisivedelikku rohkesti (200 liitrit ja rohkem, normaalselt 8–15 liitrit) ning allantois tungib kogu ulatuses amnioni ja koorioni vahele (joonis 4.1-F). **IVF** ja **SCNT** korral esineb **hüdroallantoisi** 1 juhtum 200 tiinuse kohta, kuna aga harilikult on seda vaid 1 juhtum 7500 tiinuse kohta. Amniokoorioni, mis fikseeris amnionipõie koos lootega emakasarve keskossa, ei moodustu. Looe vajub emakasarve tipuossa ja pole rektaalselt palpeeritav.

Ehkki lootekestad ei ole omavahel väga tugevasti liitunud, võib sünnituse (ka päramiste peetuse) ajal eristada vaid allantokoorioni, allantoamnioni ja amniokoorioni. Uurides 17 tiine lehma lootekesti tapamaja materjalil, selgus, et allantoisipõie tungimise ulatuses amnioni ja koorioni vahele on indiviiditi üsna suuri erinevusi. Nii on üksikuid lehmi, kel allantoisipõis amnionipõie emakakehapool-ses otsas peaaegu ei tungi koorioni ja amnioni vahele ning allantoisiõõnt ühendab mittetiine sarvega vaid kitsas pilujas käik. Sellega seletub ka asjaolu, miks lehma sünnituse puhul mõnikord lõhkeb amnionipõis enne kui allantoisipõis. Ka ei ulatu allantois kahesarvelise koorioni tippudeni ning seepärast on mõlema emakasarve tipus paelataoline koorioni nekrotiseerunud tipuosa. Tiinuse lõpul võib allantoisi vedeliku kogunemisest põhjustatud rõhu tõttu tungida allantois üleni amnioni ja koorioni vahele. Niisugusel juhul on lootepõie paigutus veisel tiinuse lõpul samasugune nagu hobusel – amnionipõis „ujub“ allantoisipõies ning on allantokoorioniga seotud vaid nabaväädi kaudu.

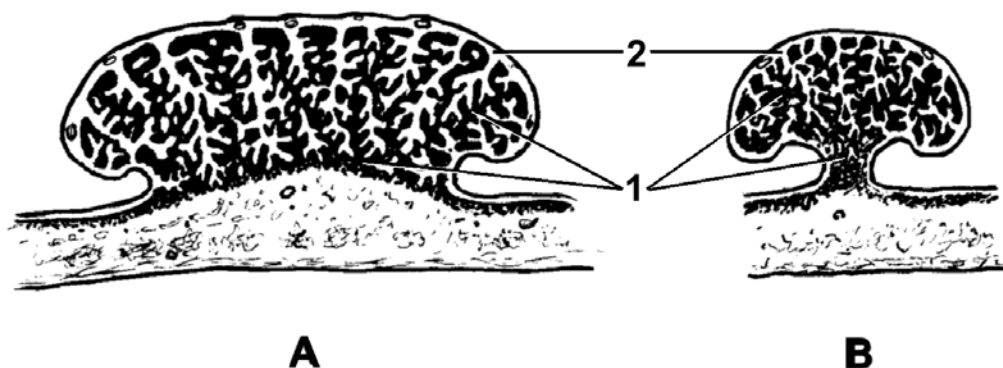


Joonis 4.2. Lootevälised kestad ja platsenta kinnitumine: 1 emakasein; 2 kotüledo, *cotyledo*; 3 koorion, *chorion*; 4 amnion, *amnion*; 5 amniokoorion, *amniochorion*; 6 allantois, *allantois*; 7 allantoamnion, *allantoamnion*; 8 allantokoorion, *allantochorion*; 9 amnioniõõs, *cavum amnii*; 10 allantoisiõõs, *cavum allantoicum*; 11 koorioniõõs, *cavum chorionicum*; 12 nabaväät, *funiculus umbilicalis*; 13 rebukott, *saccus vitellinus*; 14 tiine emakasarv, *cornu uteri gravidum*; 15 mittetiine emakasarv, *cornu uteri nongravidum*; 16 emakakael, *cervix uteri*. Joonis: Eha Järv

Platsenta

Koorioni hatustik ja emaka limaskestast muutunud väliskihit moodustavad koos **platsenta** (*placenta*). Koorionile kuuluvat osa sellest nimetatakse **loote-** ehk **fetaalseks platsentaks** (*placenta fetalis*) ja emakale kuuluvat osa **ema-** ehk **maternseks platsentaks** (*placenta materna*). Algul on loote- ja emaplatseta vaheline seos nõrk. Seepärast väljub tiinuse esimesel poolel tekkiva aborti korral loode koos lootekestadega, tiinuse teisel poolel, kui ema- ja looteplatsenta vaheline seos on tugev, st **platsentatsioon** on lõppenud, järgneb abordile reeglina päramiste peetus.

Platsenta ülesandeks on loote varustamine hapnikuga, toitainetega ning ainevahetuse laguproduktide ja süsihappegaasi elimineerimine. Oluline osa on platsental ka hormonaalses regulatsioonis. Veise platsentas produtseerivad just trofoblasti binukleaarsed rakud progesterooni, prostaglandiini ja platsentaarset laktogeeni. Veise koorionil on kotüledoonide vastas emaka limaskestast kõrge-



Joonis 4.3. Platsentoom: pikilõikes (A) ja ristilõikes (B): 1 karunkul, 2 kotüledoone. Joonis: Eha Järv

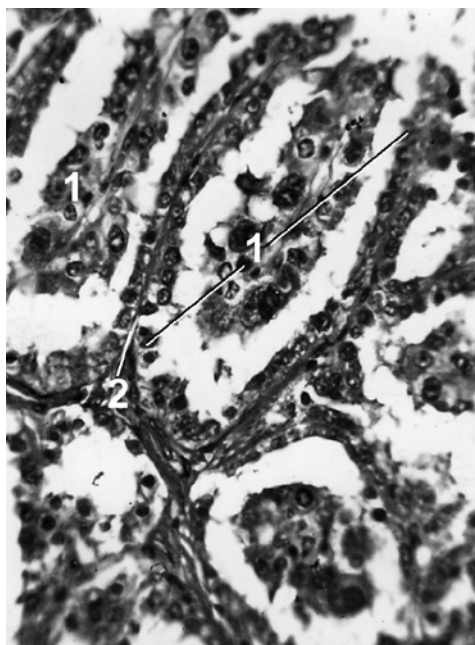
did, mida nimetatakse **karunkuliteks**. Koorionihatud tungivad karunkulites asuvasse süvenditesse ehk **krüptidesse**. Kuna niisugust kotüledooneist ja karunkulist moodustunud kogumit võib vaadelda kui eraldi platsentat, siis nimetatakse neid **platsentoomideks** ehk **käbideks** (joonis 4.3).

Et platsentoomi on palju – harilikult 80–120 (kõikumistega 70–150), siis nimetatakse veise **platsentat** koorionihattude jaotumise järgi koorionil **hulgihatikuliseks** ehk **multipleksseks**. Koorionil moodustunud hatikute ehk kotüledooneide alusel on seda nimetatud ka **kotüledonaarseks**. Platsentoomid paiknevad neljas, väga harva viies reas. Kõige suuremad platsentoomid (pikkus 10–14 cm, laius 6–8 cm ja kõrgus 6–7 cm) asuvad tiine emakasarve keskosas. Emakakaela ja emakasarve tipu suunas muutuvad platsentoomid väiksemaks. Mittetiines emakasarves on platsentoomid umbes kolmandiku võrra väiksemad kui tiines emakasarves. IVF ja SCNT loodete korral on sageli platsentoomi vähem, aga need on suuremad, sest ühte karunkuli krüpti võib tungida mitu kotüledoone hattu.

Väljakujunenud platsentoom on seenekujuline ja kotüledoone hatud kinnituvad karunkulile kuni selle jalakeseni (joonised 4.4, 4.5, 4.6 ja 4.7; 1.22-E ja F).

Platsentoomis on ema- ja looteplatsenta seos eriti tugev, platsentoomidevahelisel (interkarunkulaarsel) alal aga nõrk. Seos kotüledoone ja karunkuli vahel on mittetiines emakasarves nõrgem kui tiines sarves.

Loote ja ema vere vahele jäävate koekihtide alusel on veise platsenta epiteliokoriaalne. Arvestades seda, et juba platsentatsiooni algjärgus moodustub karunkuli krüptide seinu kattev süntsüütium trofoektodermi binukleaarsete rakkude endomeetriumis sulundumise tulemusena, siis peetakse õigemaks nimetada veise



Joonis 4.4. Koorionihattude ja karunkuli krüptide omavaheline seos 4. tiinuskuul: 1 koorionihatud, 2 krüpti sein. $\times 400$. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 4.5. Krüptidevahelise septi distaalne laiend 4. tiinuskuul. 1 koorion, 2 küptidevaheline sept. $\times 100$. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 4.6. Platsentoomid emakahaava serval enne päramiste eemaldamist. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 4.7. Karunkulid pärast päramiste eemaldamist. Foto: Mihkel Jalakas

platsentat sünepiteliokoriaalseks ja käsitleda seda kui **epiteliokoriaalse platsenta** alaliiki. Seega jääb veisel loote ja ema vere vahele kuuekordne koobarjäär, mis moodustub looteplatsentas ringleva vere poolt vaadatuna verekapillaaride endoteelist, koorioni mesenhüümist ja koorioniepiteelist ning emaplastsentapoolsest süntsüütiumist, emaka stroomast ja emaka limaskestast verekapillaaride endoteelist. Kotüledooni mikrohattude ja karunkuli krüpti sein on tugevasti ühendatud nende vahel oleva õhukese proteiinikihi, ka **kleepkihiks** nimetatud, vahendusel ning sel arvatakse olevat oluline osa päramiste peetuse etioloogias.

Lootevedelikud

Amnionivedelikuga täitunud amnionist ümbritsetud moodustist nimetatakse **amnionipõieks**. Amnionipõie ülesanne on kaitsta loodet mehaaniliste mõjutuste eest. Amnionivedelik ümbritseb loodet vahetult – loode nagu ujub selles. Just tänu sellele saab loode ennast tiinusajal aktiivselt liigutada, muuta korduvalt oma asendit ja on sünnitusajaks n-õ küllalt treenitud, et varsti pärast sündi iseseisvalt liikuda. Amnionivedelik hoiab ära loote liitumise amnioniga. Veise kontsentreeritud amnionivedelikku on viidud inimesele kõhuõõnde abdominaaloperatsioonide korral liidete ärahoidmiseks. Loode kasutab amnionivedelikku alla neelates seda oma veevahetuse reguleerimiseks.

Amnionivedeliku päritolu ei ole täpselt teada. Arvatakse, et see koosneb loote uriinist, eritistest loote suu- ja ninaõõnest ning on osaliselt amnioniepiteeli sekretsiooni produkt.

Tiinuse esimesel kahel kolmandikul on amnionivedelik selge ja vesine. Tiinuse viimasel kolmandikul muutub limaseks ja häguseks. Arvatakse, et need muutused on tingitud loote tugevnevast põiesfinkterist, mis ei lase enam looteuriini amnionipõide.

Sünnituse ajal on amnionipõiel oluline ülesanne sünnitusteede avardamisel ja amnionivedelikul nende libestamisel.

Amnionivedeliku hulk suureneb viienda tiinuskuu lõpuni, olles sel ajal kuni viis liitrit. Seejärel amnionivedeliku hulk väheneb ja suureneb mõnevõrra uuesti tiinuse lõpuks. Tiinuse esimesel kolmandikul on amnionivedelikku vähem kui allantoisivedelikku. Tiinuse teisel kolmandikul on koguseliselt ülekaalus amnionivedelik, aga viimasel kolmandikul allantoisivedelik.

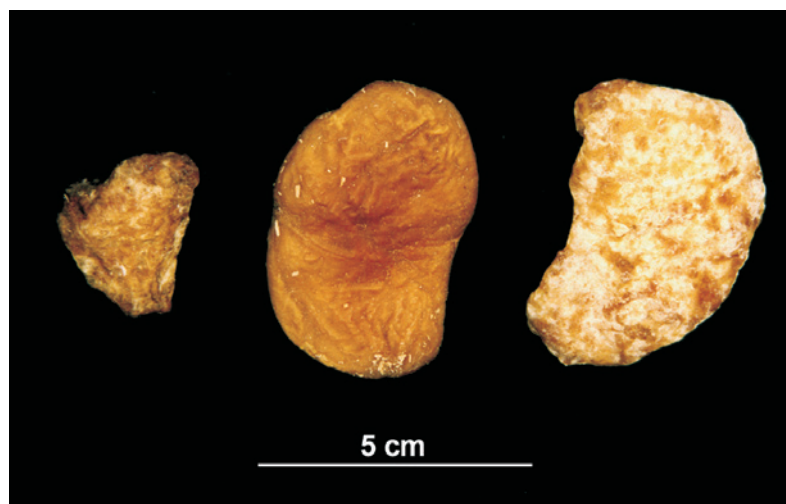
Allantoisivedelik koos seda ümbritseva allantokoorioni ja allantoamnioniga moodustab **allantoisipõie**. Allantoisivedelik koosneb peamiselt loote uriinist, mis juhitakse siia nabaväädise kulgeva **urahhuse** (lootekusejuha) kaudu. Lisaks loote uriinile sisaldab allantoisivedelik ka transudaati ja allantoisiseina sekreeti. Allantoisivedelik on selge, vesine ja merevaikkollase värvusega. Tema kogus suure-

neb pidevalt kogu tiinuse jooksul, eriti kiiresti aga tiinuse viimasel kolmandikul. Allantoisivedelik kaitseb loodet emalooma seedeelundite surve ja välistõugete eest.

Indiviiditi kõigub lootevedelike kogus tiinuse ja sünnituse ajal suurtes piirides. Sünnitusajal on amnionivedelikku 2–6 liitrit ja allantoisivedelikku 4–15 liitrit. Sageli nimetatakse sünnituse ajal allantoisipõit esimeseks lootepõieks ja amnionipõit teiseks lootepõieks. Esimest lootepõit kattev allantokoorion on valkja värvusega, tugev ja suhteliselt paks. Teist lootepõit kattev allantoamnion aga on õhuke ja poolläbipaistev.

Lootevedelikud võivad sisaldada amorfseid, merevaikkollast kuni pruuni värvi siledapinnalisi, servadelt õhemaid ja keskselt paksemaid, ebakorrapärase kujuga koogisarnaseid moodustisi, mille diameeter on 2–15 cm ja paksus kesktelt 0,5–3 cm. Neid moodustisi nimetatakse veisel *boomanes*'teks (*boomanes*, joonis 4.8). Rahvusvahelises veterinaarembrioloogia nomenklatuuris on toodud termin *hippomanes* (toodud ainult mära kohta).

Nende täpne tekkemehhanism ja funktsioon on välja selgitamata. Arvatakse, et nad tekivad väljasadestistena lootevedelikest. Kuna neid on leitud ka lootekestade küljest kaetuna lootekestade kurruga, siis on arvatud ka, et nad võivad tekkida allantoisi ja amnioni hüpertrofeerunud kurdude nõordumisel. Aeg-ajalt on neid leitud sünnituse ajal loote suust (kuhu nad satuvad siis, kui loode neelab alla lootevedelikku veevahetuse reguleerimiseks) ja on arvatud, et loode toitub neist. Sellest tulenevalt on neid nimetatud ka looteleivaks ('hleběška ploda' – vn; 'Kälberbrot' – sks).



Joonis 4.8. *Boomanes*ed (*boomanes*).
Foto: Mihkel Jalakas

Nabavääät

Nabavääät (*funiculus umbilicalis*) on köiekujuline amnioniga kaetud moodustis, mis ühendab loodet platsentaga. Mitmike (ka monosügootsete kaksikute) korral on igal lootel oma nabavääät. Veisel on nabaväädis kaks arterit, kaks veeni, lootekusejuha ja rebupõie jäänuk, mis kõik on ümbritsetud sültjast (ka Whar-
toni kallerdiseks nimetatud) lootelisest sidekoest. Nabaväädis olevad veresooned suunduvad allantokoorioni ja hargnevad seal kapillaaristikuks. Lootekusejuha suunab tekkinud looteuriini allantoisipõide. Amnion moodustab veisel nabaväädil väikseid heledaid sõmerjaid hatte.

Nabavääät on 30–40 cm pikk. Nabaarterid, mille ühendus nabavõruga on nõrk, võivad sünnituse ajal rebeneda ka loote kõhuõõnes. Nabaveenid on nabavõruga tugevasti ühenduses ja rebenevad harilikult 3–5 cm kaugusel kõhuseinast ning osa neist jääb alati nabaväädi kõnti. IVF ja SCNT (*in vitro* toodetud ja kloonembrüotest arenenud) loodetel on nabavääät ja nabaväädi veresooned harilikust jämedamad ning sünnituse ajal tuleb need hoolikalt ligeerida.

Kirjandus

- Arthur, G. H., Noakes, D. E., Pearson, H., Parkinson, T. J. 1996. Veterinary Reproduction and Obstetrics. 7th edn. London: WB Saunders.
- Buergelt, C. D. 1997. Color Atlas of Reproductive Pathology of Domestic Animals. St. Louis, Baltimore: Mosby.
- Chassagne, M., Barnouin, J., Chacornac, J. P. 1999. Risk factors for stillbirth in Holstein heifers under field conditions in France: a prospective survey. Theriogenology 51 (8), 1477–1488.
- De Kruif, A. 1993. Anomalien und Krankheiten der Eihäute und der Fruchtwässer. In: J. Richter, R. Götze. Tiergeburtshilfe. 4. Auflage, 141–144.
- Fuchs, A. R., Helmer, H., Chang, S. M., Fields, M. J. 1992. Concentration of oxytocin receptors in the placenta and fetal membranes of cows during pregnancy and labour. Journal of Reproduction and Fertility 92 (2), 775–783.
- Hafez, E. S. E. 1993. Reproduction in Farm Animals. 6th edn. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Hoeben, D., Mijten, P., Dekruif, A. 1996. Complications Occurring During the Caesarean Section on the Standing Cow. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 65 (2), 56–61.
- Jackson P. G. G. 2004. Handbook of Veterinary Obstetrics. London: W. B. Saunders Company.

- Jalakas, M. 1999. Sünnitusabi ja günekoloogia: Veiste haigused III / Koost. K. Reidla. Tartu: Maalehe Raamat, 11–144.
- Jalakas, M. 2000. Mummification of Fetal Membranes in the Bovine Vagina: a Case Report. *Theriogenology*, 54 (8), 1281–1284.
- Jalakas, M. 2006. Veise tiinuse ja sünnituse patoloogia. Eesti Maaülikool, Halo Kirjastus.
- Jalakas, M., Jaakma, Ü. 2002. A Rare Case of Fetal Membrane Dropsy in Cow. *Agraarteadus*, 2, 127–129.
- Müürsepp, I., Valge, L., Jalakas, M. 1979. Veterinaarsünnitusabi ja –günekoloogia. Tallinn: Valgus.
- Noakes, D. E. 1997. Fertility and Obstetrics in Cattle. 2nd edn. Cambridge: Blackwell Science.
- Noakes, E., Parkinson, T. J., England, G. C. W. 2009. Veterinary Reproduction and Obstetrics. 9th ed. London: W. B. Saunders.
- Pineda, M. H., Dooley, M. P. (eds). 2003. McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction, 5th ed. Iowa: A Blackwell Publishing Company.
- Rebhun, W. C. 1995. Diseases of Dairy Cattle. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Richter, J., Götze, R. 1993. Tiergeburtshilfe, 5. Auflage. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey.
- Roberts, S. J. 1986. Veterinary obstetrics and genital diseases (Theriogenology). New York: S. J. Roberts.
- Senger, P. L. 2003. Pathways to Pregnancy and Parturition. 2nd ed. Washington: Current Conceptions, Inc.

5. SUGUELUNDITE ULTRASONOGRAAFILINE UURIMINE

■ Jevgeni Kurõkin

Ultrasonograafiline [tehnoloogia](#) leidis rakendamist loomakasvatustes 1950. aastate alguses, esialgu lihas- ja rasvkoe hindamiseks elusloomadel. Järgneva tehnoloogilise arengu tulemusena rakendati 1970. aastate alguses ultrasonograafiat diagnostilisel eesmärgil humaanmeditsiinis ja 1970. aastate lõpus veterinaarmeditsiinis suguelundite uurimiseks koduloomadel. Ultrasonograafia kasutusele võtmine veterinaarmeditsiinis võimaldas teha nähtavaks ja uurida *in situ* neid elundeid, mida uuriti eeskätt isoleeritud tapamaterjali põhjal ja elusloomadel kas palpeerimise abil või laparotoomiat kasutades. Tänapäeval on suguelundite ultrasonograafiline skaneerimine koduloomadel tähtsaks abivahendiks kliinilistes uuringutes ja diagnostikas.

Ultrasonograafia põhimõte

Ultrasonograafilise [kujutise saamine](#) põhineb kõrgsagedusega helilainete kasutamisel ning uuritava objekti või selles sisalduvat struktuuri moodustavate kudede omadustel lasta läbi ja peegeldada ultrahelilaineid. Ultrahelilained väljuvad spetsiaalsest andurist, kus neid produtseerivad piesokristallid elektrivooluga mõjutamisel. Kui kuuldava heli sagedus varieerub 20–2000 hertsini, siis diagnostilise ultraheli sagedus on 2–10 megahertsi (MHz), mis on väljaspool kuulmispiiri. Eri kudedel on erinevad omadused ultrahelilainete läbilaskmiseks ja peegeldamiseks. Uuritava struktuuri koe iseloomulik ehitus ja selle tihedus määravad ultrahelilainete osa, mis peegeldub ja pöördub tagasi andurisse (kaja) ning millest sõltub ultrahelikujutise moodustumine ja nähtavus.

Ultrahelilainete andur on üheaegselt nii ultrahelilainete saatja kui ka nende vastuvõtja. Pulsaator saadab elektroonilised signaalid impulssidena anduris asuvatesse piesokristallidesse, see kutsub esile piesokristallide deformeerumise ja ultrahelilainete tekkimise. Koest peegeldunud ultrahelilainete kaja satub andurist kristallide poolt jälle elektrivooluks muudetuna vastuvõtjasse, kus võimendi signaali tugevamaks muudab. Saadetava elektrivoolu impulsside arv on kalkuleeritud nii, et ekraanile ilmuv kujutis oleks pidev. Tavaliselt on vaheldussagedus vähemalt 30 kaadrit sekundis. Konverter muudab ultrahelilainete kaja tuhandetest halli värvi erinevat tooni punktidest ja joontest koosnevaks ultrasonograafiliseks kujutiseks.

Veterinaarmeditsiinis kasutatakse kliinilisteks uuringuteks ja diagnostikaks enamasti kahte põhitüüpi skannereid: [reaviisilise võrejaotusega](#) (ingl *linear-array*) ja

sektorskannereid. Nendega saadakse objekti või struktuuri uurimise aja tegelik kujutis ja on võimalik näha ka liikuvat objekti (nt loote liikumine). Uuritav struktuur ilmub ekraanile helendavatest punktidest ja joontest koosneva kujutisena, kas rist- või pikilõikes, sõltuvalt anduri paigutamisest looma keha suhtes. Ultrasonograafilist uurimist võib teha transkutaanselt, transabdominaalselt, transvaginaalselt ja transrektaalselt, sõltuvalt uuritava struktuuri asupaigast.

Reaviisilise võrejaotusega skanneritel väljuvad ultrahelilained piesokristallide reast anduri suhtes perpendikulaarselt ning iga kristalliga produtseeritud laine liigub paralleelselt kõrvalasuva kristalli tekitatud lainega joonterea. Selle tõttu on ekraanile moodustuva pildi võrejaotus täisnurkne. Sellist tüüpi skanneritega uuritakse transrektaalselt (pärasoole kaudu) suguelundeid suurtel loomadel.

Sektorskanner moodustab ekraanil kumera pildi, mis vormi poolest sarnaneb tordilõiguga. Sellist tüüpi skannerid sobivad väikestel loomadel rinna- ja kõhuõõnes asuvate elundite uurimiseks ja suurtel loomadel transabdominaalseks (kõhuseinakaudseks) uurimiseks. Transabdominaalne ultrasonograafia võimaldab uurida loodet ja tema seoseid emakaga hilises tiinusjärgus (nt platsentatsiooni ja loote arengut tiinusperioodil).

Lisaks eelkirjeldatule on kasutusel **Doppleri värviline ultrasonograafia**. See tehnika põhineb Austria füüsiku Christian Doppleri 1842. a avastatud liikuva tähe värvi muutuste fenomenil. Tähe värv muutub olenevalt tema liikumisest Maa suunas või Maast eemale. Selle fenomeni kasutamine ultrasonograafias põhineb sellel, et ultrahelilainete sagedus tõuseb, kui heli allikas liigub vastuvõtja suunas, ning langeb, kui heli allikas eemaldub vastuvõtjast. Sellised sageduste erinevused on tuntud Doppleri nihkena ning selle põhjal on võimalik määrata verevoolu suunda, mida ei näe tavalises halli värvi ultrasonograafia ülesvõttel. Verevool anduri suunas tähistatakse punase värviga ning andurist eemale sinisega. Selle abil on võimalik hinnata näiteks emaka-platsenta-loote süsteemi hemodünaamilist seisundit ja diagnoosida loote spetsiifilisi, verevarustusega seotud häireid.

On olemas ka *A-mode* (ingl *amplitude mode*) ja *M-* või *TM-mode* (ingl *motion mode* või *time motion mode*) ultrasonograafiad. *A-mode* ultrasonograafias on kajapilt ühemõõtmeline ja koosneb vertikaalsetest sakkidest horisontaalteljel. See meetod on leidnud rakendamist loomade lihastiku ja rasvkoe uurimisel ning oftalmoloogias. *M-mode* ultrasonograafiat kasutatakse kardiograafilistes uuringutes.

Ultrasonograafilise uurimise põhiprintsiibid

Ultrasonograafiliseks uurimiseks peab loom olema fikseeritud ja tema liikumine piiratud. Ekraan asetatakse operaatorile piisavalt lähedale ja võimalikult silmade kõrgusele. Vajadusel vähendatakse ruumi valgustust. Transrektaalsel uurimisel

mõjutab kõige enam uuritava struktuuri ultrahelikujutise kvaliteeti õhu sattumine anduri ja pärasoole limaskesta vahele. Pärasoole mittetäielikul tühjendamisel võivad sinna jäänud roe ning gaasid või pärasoolde sattunud õhk esile kutsuda artefaktide moodustumise, mis segavad kujutise identifitseerimist või õiget interpreteerimist. Selle vältimiseks peab anduril olema tihe kontakt kokkupuutuva pinnaga. Tiheda kontakti saavutamiseks kaetakse transrektaalsel uurimisel andur kontaktgeeliga täidetud plastikkattega. Transabdominaalseks uurimiseks pügatakse uuritaval alal karvad ja ala määratakse kontaktgeeliga.

Uurimis-diagnostilisel eesmärgil enam kasutatavad **ultrahelilainete sagedused** on 2,5–3,0 MHz, 3,5–5,0 MHz ja 7,5 MHz. Madalama, 2,5–3,0 MHz sagedusega ultrahelilained tungivad kudedesse sügavamale (12–15 cm või rohkem) kui kõrgema sagedusega ultrahelilained. Mida kõrgem on sagedus, seda väiksemad on ultrahelilainetega uuritavad struktuurid ja seda parem on lahutusvõime. Ultrahelilained sagedusega 5,0 MHz tungivad kudedesse kuni 8–10 cm ja 7,5 MHz sagedusega 4–5 cm sügavusele. Seetõttu on suhteliselt väikeste või anduri lähedal paiknevate struktuuride uurimiseks (nt munasarjad) sobivamad kõrgema sagedusega (5,0 või 7,5 MHz) ultrahelilained. Ning vastupidi, andurist kaugemal paiknevate või suurte struktuuride uurimiseks sobivad madalama, 2,5–3,5 MHz sagedusega ultrahelilained. Teisiti öeldes, madalama sagedusega ultrahelilainete kasutamisel on nähtavad andurist kaugemal asuvad objektid. Kõrgemate sageduste korral on väga detailselt nähtav anduri lähedal paiknev väike struktuur.

Kujutise identifitseerimisel on vaja teada järgmist. Vedelikud peaaegu ei peegelda ultrahelilaineid ning selle tõttu ilmuvad vedelikku sisaldavad struktuurid (nt folliikulid, tsüstid, kusepõis, veresoon) ekraanile musta värvi selgelt piiritletud kujutistena. Väga tiheda konsistentsiga struktuuride puhul (nt emakakael, loote luud) peegeldub tagasi enamik ultrahelilainetest ja nad ilmuvad ekraanile kas helehalli või valge kujutistena. Muud pehmed koed (nt munasarjastrooma, kollakehakude) on sõltuvalt nende omadustest peegeldada ultrahelilaineid nähtavad halli värvi erinevate varjunditega kujutistena.

Suguelundite transrektaalne uurimine

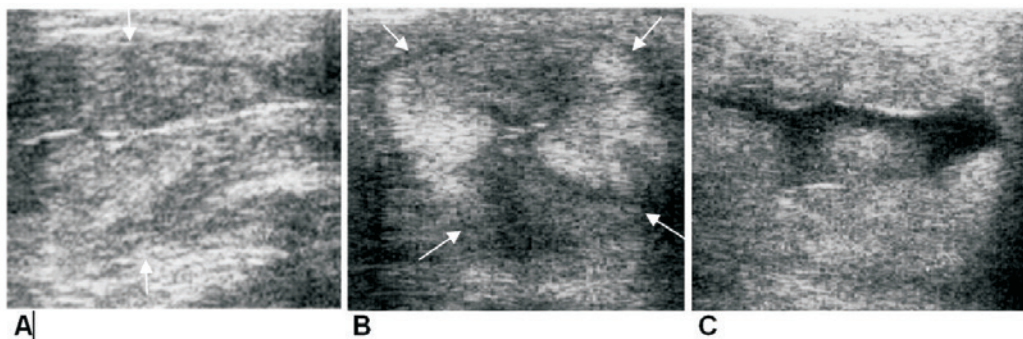
Suguelundite transrektaalseks uurimiseks viiakse andur pärasoolde. Kui andur on paigutatud piki looma keha, siis tupe, emakakaela ja emakasarvede kujutised on ekraanil pikilõikes. Anduri pööramine 90° võrra pikijoone suhtes toob esile uuritava struktuuri kujutise ristlõikes. Tupe ja emakakaela hindamise järel suunatakse andur emakakeha ja edasi bifurkatsiooni kohale ning seejärel vasaku või parema emakasarve dorsaalpinnal kuni sarvetipuni, liigutades samal ajal andurit emakasarve vasakule või paremale küljele, mis lubab hinnata sarve külglplaanidest. Lõpuks suunatakse andur emakasarve tipust mõnevõrra otse ja lateraal-

selt või sarve alla, kus vaadeldakse ja hinnatakse munasarja. Tupe, emakakaela ja emakasarvede uurimisel hinnatakse nende vormi, innatsükli järgule omaseid morfoloogilisi muutusi ja määratakse füsioloogiline või patoloogiline seisund. Muutused emakasarvede tekstuuris, mis tekivad hormonaalsete muutuste tõttu innatsükli eri järkudel, võivad olla uurimise ajal prevaleeriva hormonaalse seisundi indikaatoriks (östrogeeni või progesterooni domineerimine).

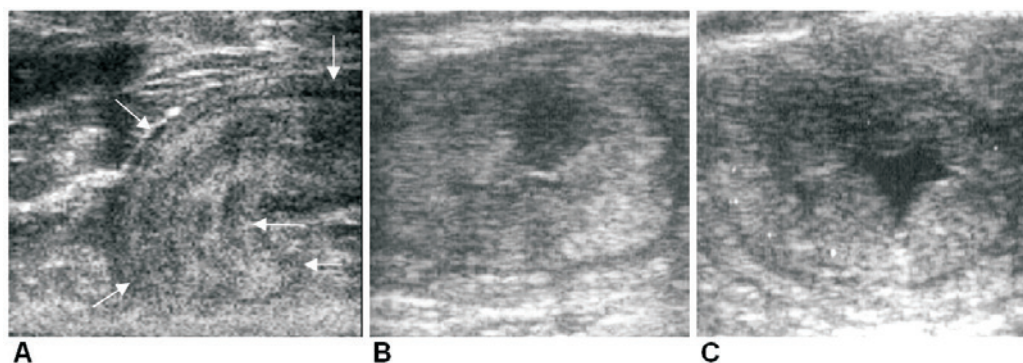
Emakas

Transrektaalsel uurimisel ilmub **tupp** ekraanile vahelduvalt valget ja helehalli värvi, suhteliselt selgelt piiritletud koonusetaolise kujutisena. Inna ajal võib tupes näha laineid mittepeegeldava (musta värvi) innalima kontuure. **Emakakael** on nähtav suhteliselt helehalli kujutisena, mida põhjustab selle ultrahelilaineid tugevalt peegeldava koe tihedus (joonis 5.1-A, B). Emakakael on paremini ära tuntav iseloomulike kurdude järgi, mis on identifitseeritavad inna ajal, kui emakakaelakanal on avatud ja sisaldab innalima (joonis 5.1-C).

Emakasarv on pikilõikes äratuntav iseloomuliku tunnuse – suure kurvatuuri järgi ja on nähtav konksutaolise helehalli struktuurina (joonis 5.2-A). Nähtav on ka sarve distaalne spiraalikujuline osa. Innatsükli keskjärgus on emakasarve suure kurvatuuri kraniaalse osa pikilõige selgelt piiritletud. Emakasarve limaskest on ristlõikes selgelt eristatav heledamast müomeetriumi ja õõs on nähtav peenikese helehalli triibuna sarve läbilõike keskosas. Emakasarve tekstuur on innatsükli ajal ühtlaselt homogeenne, nõrgalt märgatava endomeetriumi kurrulisusega (joonis 5.2-B). Innaajal on emakasarve tekstuur ühtlaselt tume – vähem peegeldav, sarveõõne kujutis on sisalduva innalima tõttu musta värvi. Endomeetriumi kurrud on identifitseeritavad kui sarveõõnde sisenevad struktuurid (joonis



Joonis 5.1. A emakakaela kujutis pikilõikes. Kujutise keskosas on valge joonena nähtav emakakaelakanal, mis on tihedalt kinni. B emakakaela kujutis ristlõikes. Valge triip kujutise keskosas on emakakaelakanal. C avanenud emakakaela kujutis pikilõikes innajärgus. Mustad alad on emakakaela kurdude vahel akumulunud innalima. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurökin

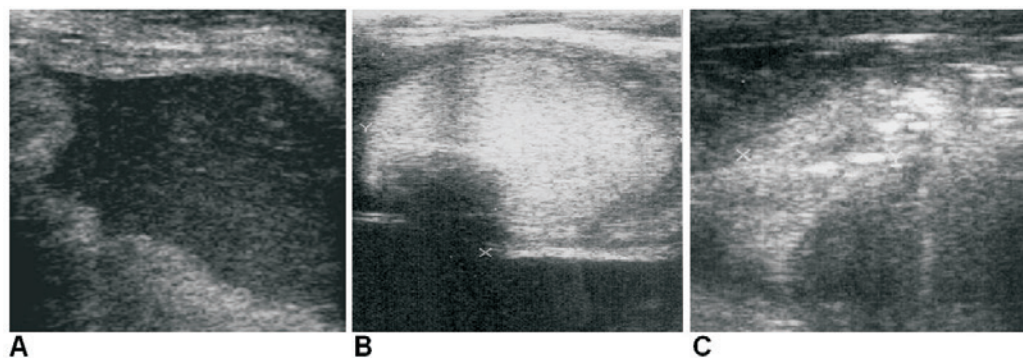


Joonis 5.2. A emakasarve kujutis pikilõikes. B emakasarve kujutis ristlõikes. Keskkel on heleda triibuna nähtav emakasarve õõne koht. C emakasarve kujutis ristlõikes innajärgus. Endomeetriumi kurdude vahel asuv must ala on innalima kogum. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurökin

5.2-C). Laienenud ja innalima sisaldavat õõnt võib näha juba kaks päeva enne ovulatsiooni.

Kui emaka uurimisel leidub emakasarves ultrahelilaineid peegeldavaid (valged) ja liikuvaid „lumehelbeid“ sisaldavat vedelikku, on alust arvata, et loomal on [emakapõletik](#). Enamikul loomadest kaasneb sellega ka emakasarve seinu paksenemine (joonis 5.3-A). Põletikuline „lumehelbeline“ vedelik on kergelt diferentseeritav innalimast, mis on normaalselt ühtlaselt musta värvi.

Kui on näha paisunud ja ebaühtlase seinaga, ühtlaselt valget värvi suurenenud emakasarve kujutis (tihke konsistentsiga mädakogumi tõttu), siis on tegemist [mädaemaka e püomeetraga](#) (joonis 5.3-B). Reeglina asub püomeetra korral ühes munasarjadest kollakeha. Püomeetra diagnoosimisel süstitakse loomale PGF2α preparaate, mille toimel persisteeruv kollakeha regresseerub, loomal tekib ind, emakakael avaneb ja emakas vabaneb mädakogumist.



Joonis 5.3. A endomeetriit, B püomeetra, C abstsessitaoline moodustis emakas. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurökin

Suhteliselt harva võib leida emakakeha ja bifurkatsiooni piirkonnas ümarakuju-lise struktuuri, mis ei erine eriti leiust püomeetra puhul. Antud juhul on tegemist mingil põhjusel traumeeritud emakaseinas tekkinud abstsessitaolise moodusti-sega (joonis 5.3-C).

Munasari

Munasarjade ja nendes asuvate struktuuride identifitseerimisel ja interpretee-rimisel on suur tähtsus looma füsioloogilise seisundi kindlakstegemisel, pato-loogia avastamisel, diferentseerimisel ning ravi määramisel. Ultrasonograafiliselt on **munasari** äratuntav ümara või ovaalse, ühtlast helehalli värvi kujutisena ning selle kraniaalne tipp ja värat on äratuntavad (joonis 5.4-A, B, C). Munasarja foo-nil asuvad erineva suurusega folliikulid aitavad identifitseerida munasarjastroom-mat.

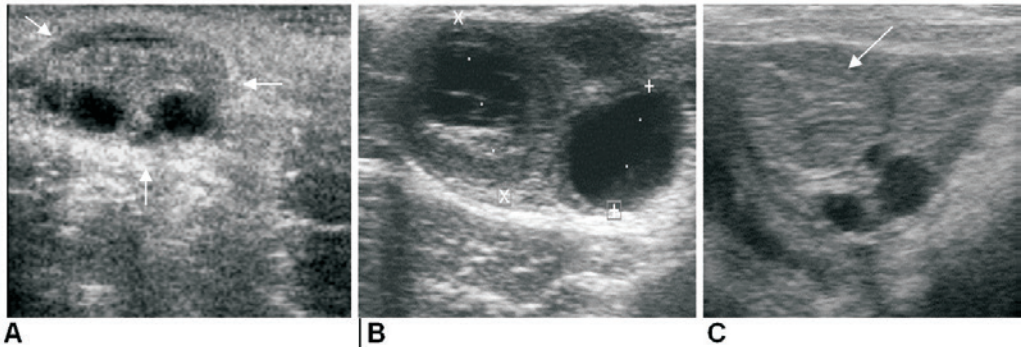
Folliikul kui vedelikku sisaldav struktuur on nähtav heleda munasarjastrooma taustal selgelt piiritletuna, enamasti korrapäraselt ümmarguse musta värvi kaju-tisena. Mitteümaraid, ebakorrapärase kujuga folliikuleid on näha juhul, kui fol-liikuli kõrval asub teine, suurem folliikul või kollakeha, mistõttu nende ja muna-sarjastrooma vahelise surve tõttu folliikuli vorm muutub.

Innaajal võib munasarjas oleva **preovulatoorse folliikuli** suurus varieeruda vahemikus 9–20 mm (erandlikult kuni 28 mm) ning selle kuju võib muutuda ovulatsiooni eel piklikuks (joonis 5.4-B). Suure varieeruvuse tõttu on folliiku-lite suuruse järgi raske täpselt määrata ovulatsiooni aega. Enamikul juhtudest on preovulatoorne folliikul suurem kui kõrval asuvad folliikulid ja selle õones võib näha heledad lainelisi jooni (munakühmu rakkude kogum), mis on lähe-neva ovulatsiooni tunnus. Ovulatsiooni koht on määratav heleda pikliku kujutise järgi, mis näitab hemorraagilise keha (*corpus hemorrhagicum*) formeerumist.

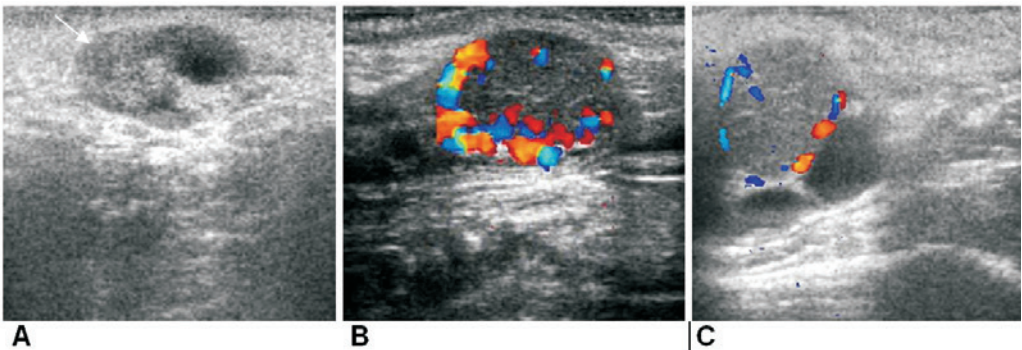
Ovulatsiooni järel moodustuv kollakeha on identifitseeritav veisel juba innatsükli 4. päevast, sest kollakehakoe ehitus erineb munasarjastroomast. Pärast ovulat-siooni saavutab kollakeha 8.–12. innatsükli päevaks maksimaalse suuruse, mis võib varieeruda 10–30 mm vahel. Sõltuvalt arengujärgust on kollakeha nähtav eri värvi ja vormiga kujutisena.

Arenev kollakeha (4.–5. päev) on munasarjastroomast nõrgalt eristatava ebakor-pärase kujuga, halli-mustatäpiline struktuur (joonis 5.5-A).

Arenenud kollakeha (6.–14. päev) on hästi eristatav granulaarne, ühtlaselt hal-likas, munasarjastroomast tumedam struktuur, mis on korrapäraselt ümar või ovaalne ning selgelt piiritletud (joonis 5.5-B). Tihti ei ole arenenud kollakeha puhul munasarjastrooma diferentseeritav, sest luteaalkude varjutab kogu muna-



Joonis 5.4. Munasarja kujutised. **A** mustad alad on eri suurusega folliikulite kogum. **B** munasari innaajal: xx dominantne preovulatoorne folliikul, ++ teine dominantne folliikul. **C** munasarjas asuvad kollakeha (nool) ja folliikulid. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin

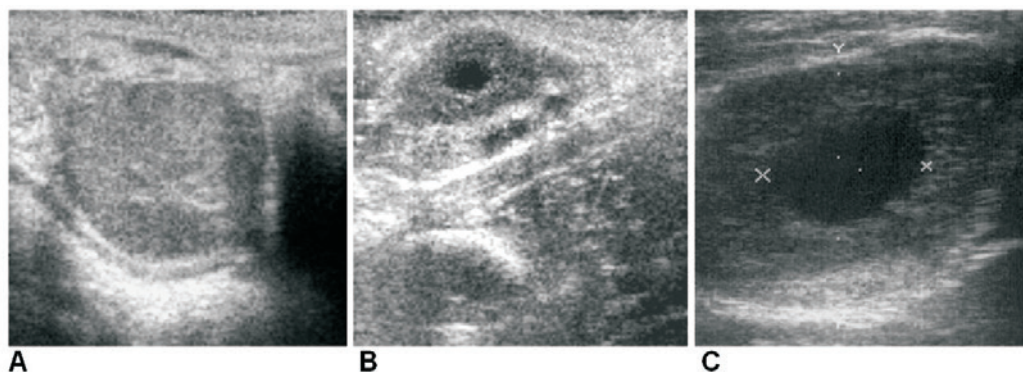


Joonis 5.5. **A** ovulatsiooni järel arenev, innatsükli 4. päeva kollakeha (nool). **B** kollakeha Doppleri ultrasonogramm innatsükli keskjärgus. Värvilised alad on kollakeha verevarustuse soonestik. **C** taandarengu järgus kollakeha Doppleri ultrasonogramm innatsükli 15. päeval. Selgelt on nähtav kollakeha veresoonestiku vähenemine. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin

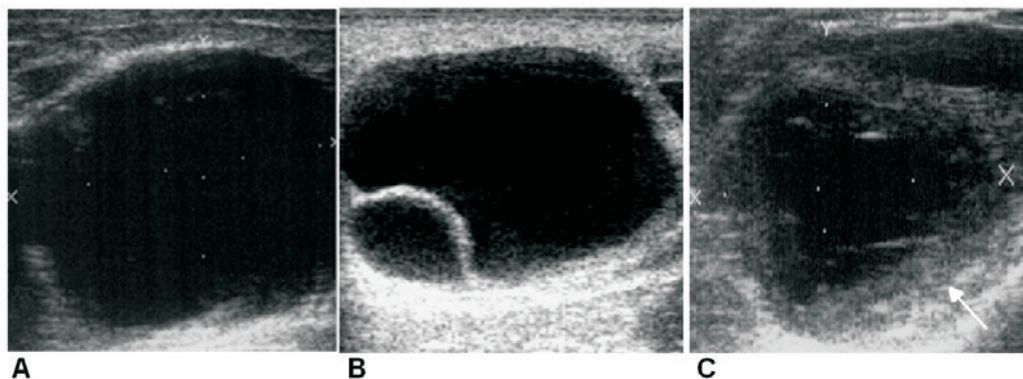
sarja. Tiinetel loomadel varieerub kollakeha suurus 16–26 mm ja selle kujutis on sarnane arenenud tsüklilise kollakeha kujutisega.

Taandarenev kollakeha (15.–17. päev) on munasarjastroomast nõrgalt eristatav ja ebaselgelt piiritletud struktuur. See on tingitud luteaalkoe tihedusest, mis on kollakeha taandarengu lõpus peaaegu sama mis munasarjastroomal (joonis 5.5-C).

Ovulatsiooni järel formeeruvad veiste munasarjades kahte tüüpi kollakehad: ühtlase luteaalkoe ehitusega (joonis 5.6-A) **ja keskel moodustunud õõnega kollakeha** (joonis 5.6-B, C). Kollakeha keskosas nähtav musta värvi ala on vedelikku sisaldav õõs, mille suurus võib varieeruda 2–22 mm ja on nähtav 4. ovulatsioonijärgsest päevast. Õõnt sisaldavat kollakeha nimetatakse **tsüstjaks kollakehaks**. Õõne sees võib näha valget värvi niiditaolisi moodustisi. Keermed on



Joonis 5.6. A ühtlase luteaalkoe struktuuriga arenenud kollakeha. B ovulatsiooni järel arenev õõnt sisaldav innatsükli 4. päeva kollakeha. C arenenud tsüstjas kollakeha. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin



Joonis 5.7. A follikulaartsüst. B luteiniseeruv follikulaartsüst. Tsüsti õõnde on sisenenud väiksem luteiniseeruv folliikul. C luteaaltsüst. Tsüsti seinal moodustunud luteaalkoe kiht (nool). Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin

hemolüüsi järel kokku kleepunud vererakud ja niidiline mass koosneb fibrini-taolisest materjalist. Tsüstja kollakeha esinemissagedus on 10–86% ning seda esineb nii lehmadel kui ka mullikatel. Tiinestumises pole erinevusi nende loomade vahel, kelle kollakehadesse kas tekkisid õõned või mitte. Innatsükli pikkust ja tiinuse arengut tsüstjas kollakeha ei mõjuta, järelikut ei ole see patoloogiline.

Kui munasarjade uurimisel leitakse ultrahelilaineid mittepeegeldav (musta värvi) ümar või ovaalne, üle 25 mm läbimõõduga, selgelt piiritletud sileda õhukese seinaga moodustis (või mitu), siis see on **follikulaartsüst** (joonis 5.7-A). Follikulaartsüsti õõnes sisalduv vedelik on puhas (ühtlaselt must). Kui munasarjas leidub selgelt piiritletud, kuid varieeruva, 3–5 mm seinapaksusega, ultrahelilaineid mittepeegeldava õõnega kujutis, mille sees ja sisemise seina pinnal asuvad valged laigud, on alust arvata, et see on **luteaaltsüst** (joonis 5.7-B, C).

Follikulaartsüstide diagnoosimise täpsus rektaalsel palpeerimisel on 58–75% ja luteaalsüstide puhul 35%. Luteaal- ja follikulaartsüstide diagnoosimise ja diferentseerimise täpsus ultrasonograafilisel uurimisel on üle 90%. Follikulaar- ja luteaalsüstide diferentseerimine on tähtis selle tõttu, et nende ravi on erinev. Follikulaartsüstide raviks kasutatakse GnRH ja PGF2 α preparaatide kombineeritud manustamist. Luteaalsüstide taandarengu esilekutsumiseks manustatakse ainult PGF2 α preparaate.

Äärmiselt harva esinevad veistel munasarjade kasvaja. Tavaliselt on munasarjakasvaja kergelt diagnoositav rektaalsel palpeerimisel. Kasvaja puhul on munasari ebanormaalselt ühe kuni kahe rusika suurune, tihke konsistentsiga ja lainelise pinnaga. Ultrasonograafiliselt on munasarja asemel nähtav tugevalt ultrahelilaineid peegeldav (helehalli värvi), jämeda granulaarse koe ja seda hulgaliselt läbivate laienenud veresoontega, segmentidest koosnev kompaktne struktuur.

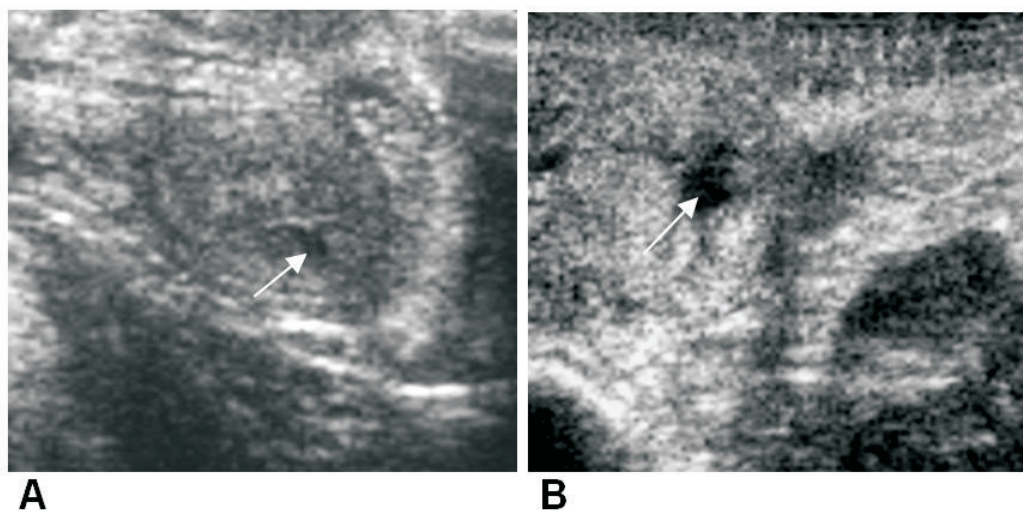
Tiinuse diagnoosimine

Võrreldes tiinuse diagnoosimiseks emaka rektaalse palpeerimisega 40.–60. päeval pärast seemendust on ultrasonograafia kasutamise eeliseks tiinuse või selle puudumise varajasem diagnoosimine. Tiinus avastatakse 15–35 päeva varem, väheneb risk kahjustada embrüot emakasarvede palpeerimisel ja tiinuse puudumisel saab võtta kasutusele meetmed looma kiireks seemendamiseks. Ultrasonograafiliselt diagnoositakse tiinust embrüopõie, embrüo enda ning embrüo südamelöökide järgi.

Embrüonaalne periood kestab veistel kuni 42. tiinuspäevani ning selle järel algab loote (fetaalne) arengujärk. Tiinust võib diagnoosida **embrüopõie** järgi juba alates 9.–12. päevast, kuid sel perioodil on täpsus väike embrüopõie liiga väikeste mõõtmete tõttu.

Tiinuse 12.–14. päeval paistab embrüopõis 2–3 mm suuruse ümara musta struktuurina, mis asub kollakeha kandva munasarja suhtes ipsilateraalses e samapoolses emakasarves (joonis 5.8-A). Embrüopõis võib asuda suurel kurvatuuril, samuti sarve enam keerdunud osa alguses või emakasarve ja munajuha ühenduskoha ligidal.

Tiinuse 16. päeval võib embrüopõie pikkus kõikuda 7 ja 24 cm vahel. Vedeliku kogus emakasarves 22.–26. tiinuspäeval vastab innalima kogusele, kuid endomeetrium on siledam ning pole nii kurruline ja tursunud kui inna ajal ning embrüopõie übermõõt on 5–6 mm (joonis 5.8-B). Keskmiselt 26. päevast haarab embrüopõis piki emakasarve kogu pindala ja hakkab sisenema kontralateraalse emakasarve kaudaalsesse ossa ning juba 32. päevaks ulatub kuni kontralateraalse emakasarve tipuni. Põie laienemine toimub peamiselt ümber embrüo.



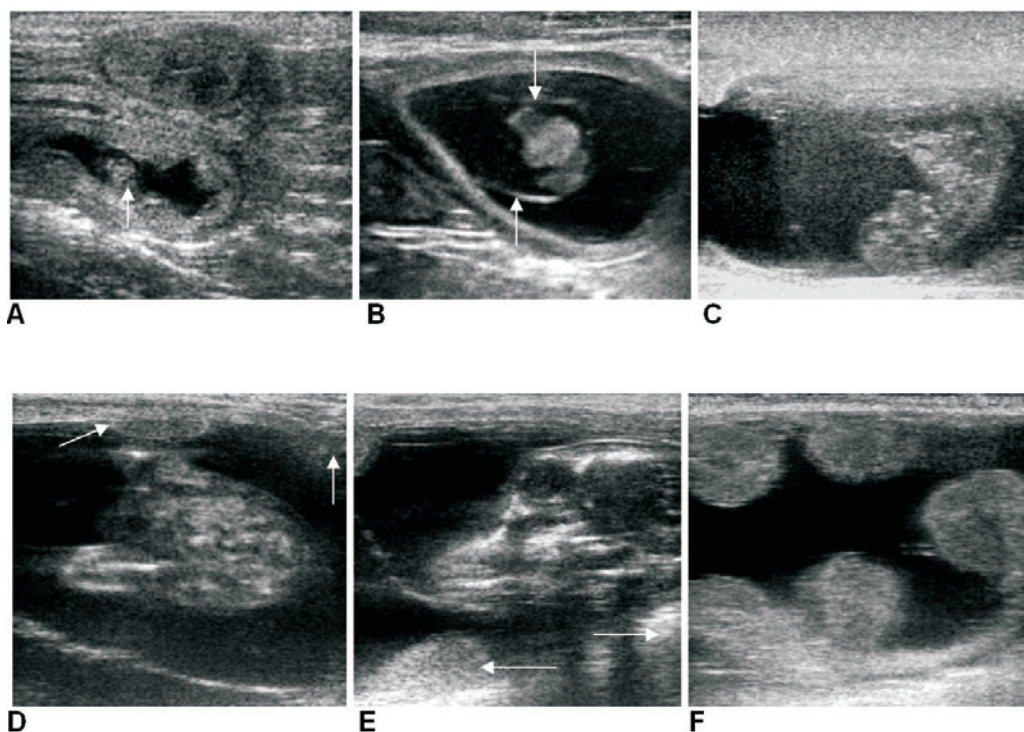
Joonis 5.8. A embrüopõis 10. tiinuspäeval (nool); B embrüopõis 26. tiinuspäeval. Ultrasonogrammide: Jevgeni Kurökin

Kui 25.–26. päeval embrüopõis puudub, on alust arvata, et loom ei ole tiine. Loomadel, kellel on endometriit, võib emakas sisaldavat vedelikku ekslikult pidada embrüopõie vedelikuks ja seetõttu lugeda need loomad ekslikult tiineks. Endometriidi puhul sisaldab vedelik valgeid helbeid ja erineb sellega embrüopõie vedelikust, mis on ühtlaselt musta värvi.

Embrüo ise on avastatav juba 19.–24. tiinuspäeval lühikese, 3–4 mm suuruse heleda pikliku kujutisena. Ajavahemikus 25.–30. päevani on embrüo 5–12 mm suurune (joonis 5.9-A). Kasutades sel ajal 5,0 MHz sagedusega andurit, on võimalik määrata 97–100% nii tiineid kui ka mittetiineid loomi. Madalama, 3,5 MHz sagedusega andurit on otstarbekas kasutada alates 45. tiinuspäevast. Kuni 30. tiinuspäevani on embrüo veel emakasarve seina ligidal, mis raskendab selle eristamist endomeetriumi kurdudest. Mõne päeva pärast embrüo eemaldub emakasarve seinast ja on nähtav vedelikuga ümbritsetuna.

Alates tiinuse 34. päevast võib juba ära tunda ka moodustuva **amnioni**, mis on nähtav ümara peenikese hallika kattena emakasarve seinast eemaldunud embrüo ümber (joonis 5.9-B). Pärast 40. tiinuspäeva on juba selgelt eristatavad loote pea, jäsemed ja nabaväät (joonis 5.9-C). Alates 35.–36. päevast on nähtavad ka siledad, poolümarad kõrgendid emakasarve seinal, mis asuvad veel ainult embrüo ligidal – need on arenevad **platsentoomid** (joonis 5.9-D, E). Nende pikkus on sel ajal 5–6 mm ja kõrgus 2–2,5 mm. 60. päevaks on platsentoomide pikkus juba 17–21 mm. Hiljem leidub neid kogu loodet sisaldava emakasarve pinnal (joonis 5.9-F).

Südamelöögid on esmakordselt avastatavad 20.–22. tiinuspäeval ja nende sagedus on sel ajal 180–190 lööki minutis. Edasi sagedus väheneb ning 26. päevaks on see 140–150 lööki minutis, mis jääb konstantseks vähemalt 60. tiinuspäevani. Arvutitarkvaraga ultraheliaparaatide mudelites võimaldab kardioloogiliste uuringute programm registreerida südame pulseerimise sagedust.



Joonis 5.9. **A** emakasarve alumise seina ligidal on 25. tiinuspäeva embrüo (nool). **B** emakasarve seinast eemaldunud 37 päeva vanune embrüo ja seda ümbritsev amnion (nool). **C** 46. tiinuspäeva embrüo külgsuunas. On märgata luustumist pea ja selja piirkonnas: väikesed valged laigud pea piirkonnas ja hele hall joon selja piirkonnas (selgroog). **D** 60. tiinuspäeva loode tagantvaates. Emakasarve ülemises osas (nool) on moodustuvad platsentoomid. **E** loote pea – 75. tiinuspäev. Emakasarve dorsaalsel ja ventraalsel pinnal on nähtavad loote ligidal asuvad arenevad platsentoomid (nool). **F** arenevate platsentoomide kujutised emakasarve kaudaalse osa pinnal 95. tiinuspäeval. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin

Loote sugupoole määramine

Ultrasonograafia kasutamine soo määramiseks on kasulik tõuloomade kasvatajatele, võimaldades müüa pull- või lehmvasikas juba siis, kui vasikas ise asub veel *in utero*. Teaduslikus töös võimaldab sugupoole määramine uurida pulli või lehmiku arenemist prenataalsel perioodil. Ultrasonograafiline soo määramine põhineb [genitaalköbrukese](#) identifitseerimisel ja selle asukoha kindlakstegemisel ümbritsetavate struktuuride suhtes.

[Genitaalköbruke](#) on loote struktuur, mis arengu jooksul diferentseerub isasisenditel eesnahaks ja peeniseks ning emasisenditel tupeesikuks ja kliitoriks. Nii isas- kui ka emasisendite genitaalköbrukesed on kahe sagaraga, mõne millimeetri suurused, ultrahelilaineid tugevalt peegeldavad (erevalged) struktuurid. Mõlema sagara kuju on ovaalne. Loote sugupoole ultrasonograafilisel määramisel on genitaalköbrukese asupaiga kindlakstegemisel heaks orientiiriks naba. Veistel asub genitaalköbruke 48. tiinuspäevani oma algpositsioonis – tagumiste jäsemete vahel. Diferentseerimise jooksul liigub genitaalköbruke oma asupaiga algpositsioonist tagumiste jäsemete vahelt isasisenditel naba suunas ja emasisenditel sabajuure suunas.

Parim aeg loote sugupoole määramiseks on 55.–80. tiinuspäev, mil määramistäpsus on 97–100%. Selleks on mitu põhjust. Esiteks, 45.–50. tiinuspäeval on loode veel liiga väike sugupoole määramiseks. Teiseks, mida suuremaks kasvab loode, seda raskem on paigutada andurit vajalikus positsioonis vastuvõetava kujutise saamiseks. Kolmandaks põhjuseks on see, et suurt kasvu või vanadel loomadel laskub tiine emakas arv alla kõhuõõnde varem (75. päevaks) kui noortel loomadel. See teeb sugupoole määramise võimatuks, kui emakas arv ei ole fikseeritud.

Peab arvestama, et üheaegne emakas arve fikseerimine ja anduri hoidmine vajalikus kohas on raskendatud ning emakas arvega manipuleerimine suurendab loote vigastamise ohtu. Isasisenditel liigub köbruke astmeliselt naba suunas ja fikseerub lõpp-punktis keskmiselt 58. päeval. Emasisenditel liigub köbruke saba suunas ja keskmiselt 54. päevaks lokaliseerub saba all. Kui on kindlaks tehtud, et genitaalköbruke asub naba juures, on tegemist [isasloomaga](#), ja kui see asub sabajuure all, siis [emasloomaga](#). Hiljem, 70.–120. tiinuspäeval põhineb sugupoole määramine munandite või imetite olemasolul.

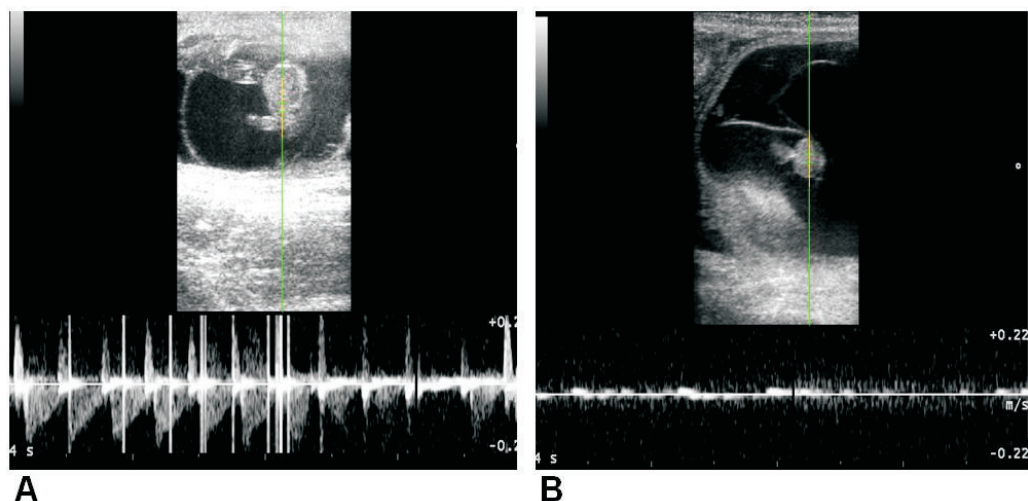
Loote sugupoole määramisel on parem kasutada kõrge, 7,5 MHz sagedusega ultraheli andurit, mis võimaldab suure lahutusvõime tõttu uuritava struktuuri selge, detailselt nähtava kujutise saamist. Tehniliselt määratakse loote sugupoolt järgmiselt. Loote kujutise ekraanile ilmunise järel liigutatakse andur loote pinnal nabaväädi kinnituse kohta kõhu ventraalses piirkonnas. Seejärel liigutatakse andurit edasi-tagasi isaslooma genitaalköbrukese identifitseerimiseks, mis peab asuma mõnevõrra kaudaalselt naba suhtes.

Genitaalköbruke on enam peegeldav struktuur kui naba. Kui genitaalköbrukest naba juures ei leitud, liigutatakse andur loote perineaalsesse piirkonda emaslooma genitaalköbrukese identifitseerimiseks. Siin on tähtis eristada genitaalköbrukest luustuvatest sabalülidest. Sabalülid on ühesagaralsed, kuid genitaalköbruke on kaesagaraline ning lokaliseerub allpool sabajuurt. Nii isaslooma kui ka emaslooma genitaalköbrukese ebaõiget identifitseerimist võib põhjustada loote positsioon, kus erevalge (tugevalt peegeldav) saba ots lokaliseerub tagumiste jäsemete vahel.

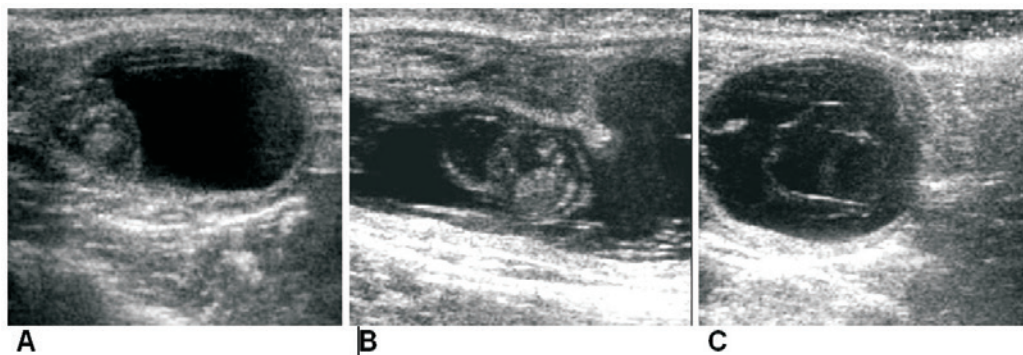
Embrüo surma diagnoosimine

Ultrasonograafia võimaldab varakult diagnoosida embrüo hukkumist ja määrata embrüo eluvõimet. Embrüonaalsel perioodil, mis kestab veistel kuni 42. tiinuspäevani, jaotatakse embrüonaalset hukkumist kaheks järguks: varajane embrüonaalne surm – kuni 24. tiinuspäevani, ja hiline – 25.–42. tiinuspäevani. Veistel tuleb **embrüo hukkumist** tihti ette emapoolse tiinuse äratundmise järel (16.–17. päev) ja hukkumine on sagedasem (6–18%) 25.–45. päeva vahel.

Embrüo surma on võimalik diagnoosida embrüo **südame funktsioneerimise järgi**. Südamelöökide sagedus on 24.–28. tiinuspäeval ligi 150 lööki minutis. Embrüo hukkumise puhul langeb sagedus 29.–35. päevaks 108–114 löögini (joonis 5.10-A) ja 36. päevaks pulseerimine lakkab (joonis 5.10-B).



Joonis 5.10. **A** normaalselt areneva 37. tiinuspäeva embrüo südame pulseerimissagedus. **B** südametegevuse puudumine hukkunud embrüol 35. tiinuspäeval. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin



Joonis 5.11. A hukkuva embrüo kujutis 30. tiinuspäeval. B hukkunud, lagunemistunnustega embrüo kujutis 40. tiinuspäeval. C hukkunud embrüo ja selle kestade jäänukid 47. tiinuspäeval. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin

Südamelöökide lakkamise järel muutub embrüo kujutis ümaraks ja ühtlaselt valgeks ning nähtavad on embrüo ja amnioni lagunemise tunnused (joonis 5.11-A, B, C). Hilisel embrüo hukkumisel (nt alates 33.–36. tiinuspäevast) võib kollakeha püsida ühest kuni kuue nädalani. Embrüo surma diagnoosimisel süstitakse loomale prostaglandiini F2 α preparaate, millega kutsutakse esile kollakeha kiire taandareng, hukkunud embrüo või selle jäänused ning vedelik väljutatakse emakast ja umbes viie päeva pärast tekib ind.

Hilise tiinusjärgu transabdominaalne uurimine

Loote ja emaka transabdominaalne (läbi kõhuseina) ultrasonograafia on abiks eriti nendel juhtudel, kui tiinuse kulg võib olla ohustatud kas ema haiguste puhul või *in vitro* viljastamisel ja kloonimisel saadud embrüo siirdamisel areneva loote poolt. **Transabdominaalne uurimine** võimaldab teha kindlaks loote arengupeatuse, kaasasündinud anomaaliad ja väärarendid. Platsentatsiooni, allantoiisi ja amnionivedeliku hindamine on informatiivne emaka-platsenta süsteemi ja loote seisundi kindlakstegemisel.

Kliinilisel või diagnostilisel eesmärgil võib transabdominaalset uurimist teha alates tiinuse teisest kolmandikust. Selleks ajaks on emakas laskunud kõhuõõnde ja selle kraniaalne, loodet sisaldav osa on pärasoole kaudu raskelt leitav, kuid on kättesaadav uurimiseks läbi kõhuseina. Uuritav abdominaalne ala ulatub looma kõhu parempoolse küljekurru lateraalse piirkonna ventraalsest osast kuni roidekõhredealuse piirkonnani ja üleval tühemiku alumisest osast allapoole kuni mõõkjätke piirkonnani. Emaka ja loote transabdominaalsel skaneerimisel kasutatakse madala, 2,5 või 3,0 MHz sagedusega andureid. Mida madalam on ultra-

helilainete sagedus, seda kaugemale nad ulatuvad ning seda paremini on nähtavad andurist kaugemal asuvad ja suured objektid. Anduri ja kõhuseina parema kontakti ning saadava kujutise kontrastsuse saavutamiseks eemaldatakse uuritavalt alalt karvad ja piirkond määratakse kontaktgeeliga.

Uuringu alustamisel identifitseeritakse loode ning platsentale omased struktuurid. Platsentoomid on ümarad või ovaalsed helehallid, emakaseina pinnal asuvad, vedelikuga ümbritsetud struktuurid ja nende keskosa on mõnevõrra enam peegeldav (heledam) kui perifeeraalne ala. Allantoisivedelik on eraldatud amnionivedelikust õhukese membraaniga ja erineb sellest oma ühtlase musta värvi poolest. Amnionivedelik sisaldab väikesi heledaid osakesi. Tiinuse hilises

järgus ei ole loode tervikuna oma suuruse tõttu nähtav ja tema seisundit hinnatakse osaliselt. Loote rinnapiirkond tehakse kindlaks roiete ja südametegevuse järgi, mis võimaldab hinnata loote seisundit. Keskmine südamelöökide arv võib varieeruda alates 114 korrast minutis kolm nädalat enne poegimist kuni 109 korrani minutis viimase kahe nädala jooksul (kõikumised vahemikus 90–125 lööki minutis).

Platsentale omaste struktuuride ja loote uurimisel tehakse kindlaks anomaaliad nagu hüdroallantois (joonis 5.12), platsentomegalia, loote makrosoomia ja vesitõbi (*anasarca fetalis*). Rinnaaordi ning metakarpaalse ja metatarsaalse piirkonna läbimõõdu põhjal on võimalik diagnoosida suure järglase sündroomi.



Joonis 5.12. Emaka transabdominaalne sektoranduriga skaneerimine 6. tiinuskul. Emakasarve dorsaalse seina sisemisel pinnal on normaalselt arenevad platsentoomid ja ventraalsel pinnal asuvad ultrahelilaineid tugevalt peegeldavad (valget värvi) ödematoossed platsentoomid – hüdroallantoisi tekkimise tunnus. Ultrasonogramm: Jevgeni Kurõkin

Kirjandus

- Buczinski, S. Ultrasonographic assessment of late term pregnancy in cattle. *Vet Clin Food Anim* 2009; 25: 753–765.
- Curran, S. Fetal sex determination in cattle and horses by ultrasonography. *Theriogenology* 1992, 37: 17–24.

- Edmonson, A. J., Fissore, R. A., Pashen, R. L., Bondurant, R. H. The use of ultrasonography for the study of the bovine reproductive tract. I. Normal and pathological ovarian structures. *Anim Reprod Sci* 1986, 12: 157–165.
- Farin, P. W., Youngquist, R. S., Parfet, J. R., Garverick, H. A. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts in dairy cows by sector scan ultrasonography. *Theriogenology* 1990, 34: 633–642.
- Griffin, P. G., Ginther, O. J. Research applications of ultrasonic imaging in reproductive biology. *J Anim Sci* 1992, 70: 953–972.
- Kastelic, J. P., Curran, S., Pierson, R. A., Ginther, O. J. Ultrasonic evaluation of the bovine conceptus. *Theriogenology* 1988, 29: 39–54.
- Pierson, R. A., Ginther, O. J. Ultrasonography for detection of pregnancy and study of embryonic development in heifers. *Theriogenology* 1984, 22: 225–233.

6. TIINUS

■ Kalle Kask

Tiinuse mõiste

Tiinuseks nimetatakse emaslooma füsioloogilist seisundit loote kandmise ajal. Tiinusajal kohanevad suguorganid loote kasvamisega ja muutub erineval määral ka teiste organisüsteemide talitus.

Tiinusaegsetest muutustest on kõige iseloomulikum emaka ulatuslik suuremine. Tiine emakas, eelkõige aga emaka suuremine ja lootekestade arenemine põhjustab muutusi teiste organite asendis ning talitluses. Suurenenud emakas surub kõhuõõne organid ettepoole ja vasakule. Tiinuse teisel poolel suureneb emaslooma kõhu ümbermõõt ja muutub kõhuprofiil. Lehmale kummub kõhusein rohkem välja paremal küljel.

Tiinuse alguses langeb **emaka toonus** ning nõrgeneb **emaka kontraktiilsus**. Emaka verevarustus tõhustub ja näärmete talitus intensiivistub. Tiinuse ajal suureneb lehma emakas kuni 15 korda. Seejuures õheneb tiine emaka sein lootest ja lootevedelikest põhjustatud ekspansiooni tõttu nii limas- kui ka lihaskesta osas. Lehma emakasein õheneb 3–6 millimeetrilt 2–3 millimeetrini.

Tiine emaka suurus, eriti pikkus, sõltub loote suurusest. Lehma peetakse ainu-poegijaks ja tema tiine emakas on asümmeetriline, sest loode paikneb ühes emakasarves. Teataval määral suureneb aga ka mittetiine emakasarv, sest lehmale tungib lootepõis ka sinna, jättes vabaks ainult tipuosa.

Emaka kasv aeglustub tiinuse lõpul ning lihaskesta toonus ja erutuvus suurenevad. Tiinuse ajal peaks üldjuhul paranema looma toitumus isu suurenemise tõttu ning nii tänu sellele kui ka loote kasvule ja lootevedelike koguse suurenemisele tõuseb tiine looma kehakaal tiinuse teises pooles. Korduvalt poeginud lehmadel suureneb kehakaal umbes 1/7 võrra ja esmastiinestunuil umbes 1/3 võrra. Vähenenud söömuse tõttu enne sünnitust, sünnituse ajal ja pärast seda kaotab nüüdisaegne suure piimaanniga lehm umbes 10% oma kehakaalust. Kaalukadu peab olema ennistatud teise poegimisjärgse kuu kestel, muidu muutub probleematailiseks õigeaegne taastiinestamine.

Tiinuse kestus

Tiinuse kestuseks nimetatakse aega tagajärjekast seemendusest või paaritusest kuni järglase sünnitamiseni.

Lehma tiinus kestab keskmiselt 280–285 päeva. Vastavalt jõudluskontrolli andmetele (1996–2012) kestab Eestis kasvatatavatel eesti punast tõugu lehmadel ja mullikatel tiinus 282 päeva, eesti holsteini tõul ja ka eesti maatõul 280 päeva.

Esmapoegijate tiinus võib olla mõne päeva võrra lühem kui korduvalt poeginud lehmadel. Isasloodete kandeaeg võib olla keskmiselt kahe päeva võrra pikem ja kaksikute korral jällegi keskmiselt viie päeva võrra lühem. See sõltub samuti loote soost ning on *ca* kuus päeva lühem emaskaksikute korral ja umbes neli päeva lühem isaskaksikute puhul. Kui on tegemist erisooliste kaksikutega, on kandeaeg eelmiste vahepealne. On leitud, et üleaege tiinuse korral sünnivad sagedamini pullvasikad.

Loodete arv

Veis kuulub suurloomade hulka ja nende tiinus on harilikult [ainulooteline](#). Seega peetakse suurloomi [ainupoegijateks](#). Lehmadel sünnib kaksikuid 1–3%. Kolmikuid esineb väga harva (üks juht 15 000 sünnituse kohta). Nelikuid, viisikuid või rohkem looteid korraga tuleb ette üliharva (ühel juhul 130 000 sünnituse kohta). Kaksikuid sünnib sagedamini korduvalt poeginud lehmadel, eriti alates 5.–6. tiinusest. Kuna aga tänapäeva intensiivse piimatootmise juures püsivad lehmad karjas järjest vähem laktatsioone (Eestis 2014. a 2,3 laktatsiooni), siis ei mõjuta laktatsioonide arv kaksikute sündi väga suurel määral. Küll aga võib täheldada kaksikute esinemist seoses inna sünkroniseerimise ja stimuleerimisega. Kaksikute sündimisel on looted ligi pooltel juhtudel [lahk- ehk erisoolised](#). Ülejäänud juhtudel jagunevad nad jällegi peaaegu võrdselt. Umbes pooltel sünnivad pullvasikad, pooltel lehmvasikad. Lahksoolistest kaksikutest on lehmvasikas enamasti sigimisvõimetu ja teda nimetatakse [friimartiiniks ehk ebaõhvaks](#). Ainult kuni 10% lahksoolise kaksikuna sündinud lehmvasikatest on sigivad.

Hulgilootelisust ei peeta lehmale otstarbekaks, sest selle puhul tekib oluliselt rohkem aborte, raskeid sünnitusi, surnultsünde, päramiste peetust ja sigimatust kui üksikloote korral. Sündinud vasikad on sageli nõrgad ja elujõuetud ning nende suremus suurem kui üksikjärglaste korral.

Tiinuse emapoolse äratundmise mehhanism

Nii nagu enamikul koduloomadel, on ka lehmale tiinuse püsijäämiseks vajalik luteaalfaasi jätkumine. See tähendab, et kollakeha munasarjas peab jääma püsima ja säilitama progesterooni tootmise. Progesteroon avaldab negatiivset tagasisidet kesknärvisüsteemis asuvalle sigimiskeskusele ([hüpotalamus ja hüpofüüs](#)) ning pärsib hüpofüüsist tulevate [gonadotropiinide](#) vabastamist. Selle tulemusena toi-

mub tiinuse ajal folliikulite kasv ja areng, kuid üldjuhul ei toimu nende kasvavate folliikulite ovuleerumist ja teatud ajaperioodi järel folliikulid taandarenevad.

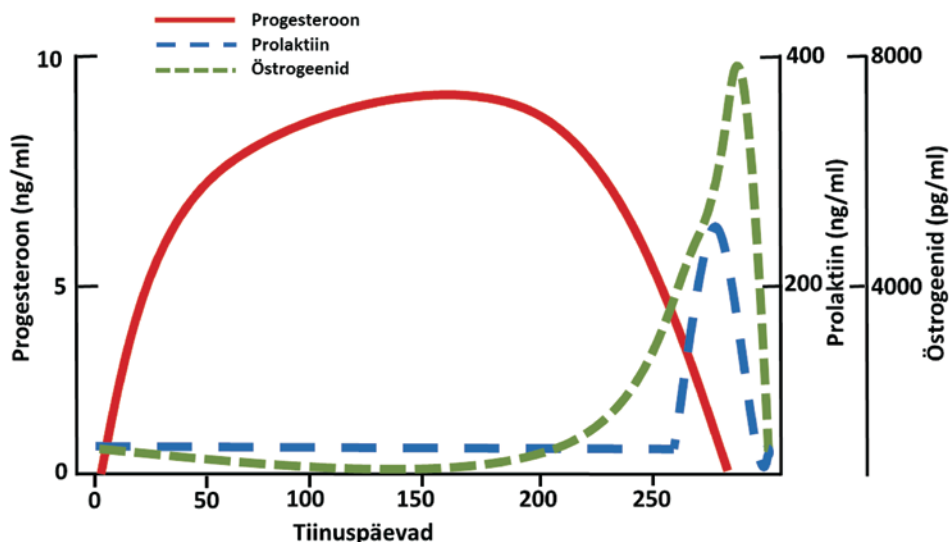
Kollakeha püsimajäämiseks on vajalik eluvõimelise embrüo olemasolu emakas 7. ja 17. tiinuspäeva vahel. Ainult elujõuline embrüo on võimeline piisaval hulgal vabastama hormonaalset signaali emaka limaskestale. Selle signaali tagajärjel pärsitakse emakas **oksütotsiini retseptorite geeniekspressiooni** ja kui nende retseptorite ekspressiooni pole 12. tiinuspäevaks toimunud, siis jääb ära emaka limaskestast produtseeritud **prostaglandiin F2α** (PGF2α) vabanemine innatsükli 17. päeval. PGF2α ülesandeks on munasarjas oleva kollakeha hävitamine, et innatsükkel saaks uuesti toimuda. Seda embrüo ja endomeetriumi vahelist hormonaalset signalisatsiooni süsteemi nimetatakse tiinuse emapoolse tunnustamise mehhanismiks ja selle eest on suures osas vastutav embrüo. Loote produtseeritud **antiluteolüütiline** substanss on veise **trofoblasti proteiin-1 (bTP-1) ehk interferoon tau (bIFN τ)**. Kui embrüopoolne signaal on nõrk või puudub (viljastumist ei toimunud), kollakeha taandareneb ning uue innatsükli alguseks arenevad välja uued innatunnused ja loom on taas kas seemendus- või paaritusvalmis. Tiinuse emapoolse tunnustamise mehhanism võib saada häiritud ka mitmesuguste emakas või suguteedes esinevate patoloogiliste protsesside tõttu, aga neid käsitletakse põhjalikumalt ümberindlemise, embrüonaalse surma ja emakapõletike osas.

Tiinuse endokrinoloogia

Nagu eespool mainitud, on **progesteroon** peamine veise tiinust säilitav hormoon. Põhiline progesterooni allikas veisel on tiinuskollakeha, platsenta roll progesterooni produktsioonis on väike. Erinevad katsed on näidanud, et munasarja eemaldamine koos seal oleva tiinuskollakehaga enne 200. tiinuspäeva põhjustab tiinuse katkemise. Kui seda teha pärast 200. tiinuspäeva, siis enamikul juhtudel tiinus ei katke.

Progesterooni tase tiinel lehmal on esimese kahe tiinusnädala kestel küllaltki sarnane tasemega, mida võib täheldada mittetiinel lehmal **diöstruse** järgus. Edasi näeme kiiret progesterooni taseme langust pärast 18. innatsükli päeva nendel lehmadel ja mullikatel, kes ei tiinestunud. Tiinel lehmal toimub sellel ajal ainult kerge progesterooni langus, ning edasi on võimalik näha kerget tõusu ja stabiilne progesterooni tase püsib 20.–30. sünnituseelse päevani.

Östrogeeni (östradiool) tase lehmal on tiinuse alguses ja keskel madal, kuid tiinuse lõpu poole, eriti pärast 250. tiinuspäeva see tõuseb oluliselt, olles maksimaalne 2–5 päeva enne sünnitust. Kiire langus baastasemele toimub umbes kaheksa tunni kestel pärast sünnituse algust.



Joonis 6.1. Hormoonide kontsentratsioonid ja nende muutused lehmal tiinuse kestel ja sünnituse ajal. Joonis: Kalle Kask

Gonadotropiinide (FSH ja LH) tase püsib madal tiinuse kestel ja ei täheldata nende erilisi kõikumisi. **Prolaktiin** on samuti madal enamikul tiinuse ajast. Järsku tõusu võib täheldada vahetult enne sünnitust ja langust baastasemele umbes 30 tundi pärast sünnituse lõppu. Veise **platsentaarne laktogeen** esineb lehma veres alates 160. tiinuspäevast ja vahemikus 200. tiinuspäevast kuni sünnituseni võib täheldada selle taseme olulist tõusu. Nimetatud hormooni täpne roll on veel ebaselge, kuid teatakse, et selle toime on sarnane prolaktiini ja kasvuhormooni toimega. Peamiste tiinusega seotud hormoonide tasemete muutusi on võimalik jälgida joonisel 6.1.

Tiinusaegsed muutused suguelundites

Muutused munasarjades. Kõige suuremaks muutuseks munasarjas on kollakeha püsijäämine. Sellist kollakeha nimetatakse **tiinuskollakehaks**. Üldjoontes ei eristu tiinuskollakeha innatsükli diöstruse järgus esinevast kollakehast. Kuid siiski võib *post mortem* uuringu käigus leida teatud erinevusi. Peamine nendest on see, et tiinuskollakehal ei täheldata väga iseloomulikku väljasopistust kollakeha tipus, mida sageli võib leida tiinestamata, regulaarselt indlevate loomade kollakehadel. Ühtlasi on tiinuskollakeha pinnaepiteel valkjama värvusega. Regulaarselt indlevate tiinestamata loomade kollakehadel esineb sageli luteaalkoega

mittetäitunud laguun kollakeha keskel ([tsüstjas kollakeha](#)). Tiinuskollakehadel seda üldiselt ei esine. Autori kogemustel põhinevalt võib leida sellist tüstjat kollakeha tiinuse esimese 30–35 päeva kestel, kuid see õõnsus kollakeha sees täitub luteaalkoega umbes 50. tiinuspäevaks. On väidetud, et tiinuskollakeha on mõnevõrra suurem tavalisest innatsükli kollakehast. Teadusuuringud seda ei kinnita. Veidi erineb tiinuskollakeha tavalisest innatsükli kollakehast ka värvuse poolest, olles mõnevõrra oranžikam või pruunikam.

Tiinuse arenedes muutub ka munasarjade asend. Seoses emaka suuruse muutumisega ja munasarja ning emakasidemete hüpertroofiaga liiguvad munasarjad sügavamale kõhuõõnde. Üldiselt võib väita, et mõlemad munasarjad on rektaalsel uurimisel palpeeritavad kuni 150. tiinuspäevani. Pärast seda on nad reeglina langenud nii sügavale kõhuõõnde, et palpeerimine pole võimalik.

Muutused emakas. Tiinusajal emakas suureneb. Kui mittetiine lehma emakas kaalub keskmiselt 0,5–0,7 kg, siis kolmanda tiinuskuu lõpuks emaka kaal (ilma looteta) kahekordistub. Viienda tiinuskuu lõpuks kaalub lehma emakas looteta viis korda ja tiinuse lõpul 12–20 korda rohkem kui mittetiine emakas. Kaalu ja mahu muutus tuleneb peamiselt emaka lihaskiudude kasvust. Lihaskiud pikeneb 7–11 korda ja selle jämedus suureneb 2–5 korda. Ainulootelise tiinuse korral suurenevad mõlemad emakasarved, eriti tugevasti suureneb tiine emakasarv. Seoses emaka suurenemisega suureneb ka emakat varustavate veresoonte läbimõõt. Lehmale on tiine emakasarve poolse emakaarteri läbimõõt tiinuse teisel poolel ligi 1 cm. Selle arteri palpeerimist rakendatakse lehmale tiinuse diagnoosimiseks alates 3. tiinuskuu lõpust. Tiinusajal ei muutu üksnes emaka suurus ja kuju, vaid ka asend. Kaalu suurenemisega vajub tiine emakas sügavale kõhuõõnde. Lehmale langeb emakas vatsa asendi tõttu paremale ja alla. Emakakael muutub tiinusajal vähem kui emakasarved. Lehmale pikeneb emakakael tiinuse lõpuks kaks korda. Emakakaelakanal on alates teisest tiinuskuust kogu tiinusajal tihedalt suletud limakorgiga, mis tõkestab mikroobide pääsu emakasse. Lima on kummitaoline ja sitke ning veeldub alles sünnitusel.

Tiinuse diagnoosimine

Tiinuse diagnoosimiseks on kasutusel mitmeid meetodeid (tabel 6.1). Need hõlmavad nii laboratoorseid meetodeid, mis valdavalt põhinevad mitmesuguste tiinusega seotud ühendite määramisel erinevatest kehavedelikest, kui ka kliinilisi meetodeid, millest jätkuvalt on levinum transrektaalne manuaalne emaka palpatsioon. See on olnud kasutusel juba viimased 100 aastat. Viimase paarikümne aasta kestel on lisandunud veise tiinuse kindlakstegemisse ka [ultrahelidiagnostika](#).

Tabel 6.1. Tiinuse diagnoosimise meetodid

Meetod	Varaseim kasutamise aeg, tiinuspäev
Ultrahelidiagnostika	13.
Uue inna ärajäämine ja kollakeha olemasolu	21.
Progesterooni määramine piimast ja verest	21.–24.
Tiinusspetsiifilise proteiin B (PSPB) määramine	24.
Allantokoorioni palpatsioon	33.
Unilateraalne emakasurve laienemine, selle suuruse muutus, emakaseina õhemaks muutumine ja vedeliku fluktuatsiooni teke emakasarves	35.
Loote palpatsioon, kui amnionipõis kaotab oma pingsuse	45.–60.
Platsentoomide palpatsioon	80.
Emakaarteri suurenemine	90.
Östroonsulfaat veres ja piimas	105.
Loote palpatsioon	120.

Meetodid, mis põhinevad anamneesi koostamisel ja looma jälgimisel

Indade ärajäämine ja kollakeha olemasolu munasarjas. Rektaalsel uurimisel munasarjas palpeeritava kollakeha leidmine 21 päeva möödudes seemendusest või paaritusest, võib vihjata sellele, et lehm on tiine. Üldjuhul seda meetodit praktikas ei rakendata, sest kollakeha võib mõningatel juhtudel püsida ka tiinuse olemasoluta. Anamneesi koostamisel looma kohta võib saada andmeid, mis võivad viidata tiinusele, kuid nende alusel looma tiineks tunnistada siiski ei saa. Näiteks asjaolu, kui anamneesist selgub, et loom on seemendatud ja pole enam innelnud, ei pruugi veel tähendada, et loom on tiinestunud.

Tiinusajal toimuvad emaslooma organismis mitmed muutused, millest osa on välisel vaatlusel märgatavad ja looma tiinestumise kindlakstegemisel kasutatavad. Siiski ei ole nende alusel tiinuse diagnoosimine täpne ja lubab seda vaid oletada. Tiinusele võivad osutada järgmised tunnused:

- 1) inna puudumine pärast seemendust,
- 2) isu ja toitumuse paranemine,
- 3) looma muutumine rahulikumaks ja kiirem väsimine,
- 4) piimatoodangu vähenemine ja kinnijäämine,
- 5) piima omaduste (maitse) muutumine,

- 6) välissuguelundite ja udara tursumine,
- 7) udara suurenemine,
- 8) kõhu suurenemine.

Kõik eespool nimetatud muutused ilmnevad tiinusajal, kuid võivad tekkida ka mittetiinel loomal, mistõttu ainult nende alusel ei tohiks tiinuse puudumist või selle olemasolu määrata. Inna puudumise järgi tiinestumise üle otsustamine ei ole täpne seetõttu, et osa lehmi indleb ka tiinusajal ning samas mittetiinel lehmil võib ind puududa. Isu suurenemine, samuti piimatoodangu vähenemine ja teisedki muutused võivad tekkida ka mittetiinel loomal.

Välisel uurimisel fikseeritud muutustest on tähtsad ainult kõhu palpeerimine ja auskulteerimine, sedagi alles tiinuse teises pooles või selle lõpus. Mullikate puhul on oluliseks välise uurimise objektiks muutused udaras. Tiinestunud mullikal hakkab alates neljandast tiinuskuust arenema udar. Samuti võib mõningatel mullikatel pärast neljandat tiinuskuud nisadest erituda meelaadset sekreeti. Udara areng tuleb siiski eriti selgelt esile alates kuuendast tiinuskuust. Siiski ei anna need muutused meile varajast diagnoosi.

Lehma puhul on võimalik tabada loodet kõhu palpeerimisel paari-kolme üksteisele järgneva surumisega kõhuseinale paremalt poolt. Tiinuse korral tunneme sellise surumisega liikuma pandud loote tõuget vastu kätt. See õnnestub vaid siis, kui loode asub vastu kõhuseina, seega tiinuse lõpukuudel.

Laboratoorsed meetodid

Varase tiinusfaktori (*early pregnancy factor* – EPF) **määramine.** Varane tiinusfaktor on immunosupressiivne (immuunsust mahasuruv) tiinusega seotud glükoproteiin. Esimesena kirjeldati seda hiirel ja edasi juba enamikul koduloomadel. Praeguseks on olemas ka esimesed kommertsitid (testibad), mille abil on võimalik EPF määrata nii seerumist kui ka piimast alates kolmandast seemendusjärgsest päevast. Täpsemad tulemused on võimalik saada alates 7.–8. päevast. Testid on alles katsetusjärgus ja pole laialdast rakendust veel leidnud. Metoodika pole siiski lehma puhul erilist kasutust leidnud ja selle tõttu on autor ta jätnud välja ka tabelist 1.

Tiinusspetsiifilise proteiini B määramine. Tiinusspetsiifiline proteiin B on identifitseeritav lehmade verest alates 24. tiinuspäevast. Määramiseks on võimalik kasutada radioimmunoloogilist meetodit, mis annab 90% tulemuse 30. tiinuspäeval. Tiinusspetsiifilist proteiini B-d sekreteerivad trofoektodermi kaksiktuumalised rakud. Substantsil on paraku väga pikk poolestusaeg ning seetõttu võib seda esineda vereseerumis veel mitme nädala jooksul pärast poegimist. Eelnimetatud põhjusel võib selle kasutamine tiinuse diagnostikas anda valepositiivse tulemuse ka pärast embrüonaalset surma või loote hukkumist. On leitud korrelatsioon tii-

nusspetsiifilise proteiin B ja loodete arvu vahel ning selle määramisega on võimalik kindlaks teha kaksikute esinemine.

Progesterooni määramine vereplasmast ja piimast. Meetod, mida esimest korda kasutati 1971. a, põhineb faktil, et kui loom tiinestub, jääb püsima ka kollakeha, mis säilitab progesterooni tootmise pärast 21. seemendusjärgset päeva. Kui lehm pole tiine ja hakkab lähenema uus ind, langeb ka progesterooni tase. Progesterooni määramine on tänapäeval levinud ja usaldusväärne meetod tiinuse diagnostikas, kuid meetodil on üks miinus, nimelt nõuab see kas vere- või piimaproovide kogumist ja nendest analüüside tegemist. Algselt oli progesterooni määramiseks kasutusel radioimmunoloogiline meetod, mida oli võimalik kasutada ainult laboris ja tulemuse teadasaamine võttis aega. Praeguseks on välja töötatud mitmed farmis kasutatavad kiirtestid.

Farmis kasutatavatel testidel on ka teatud probleeme. Nimelt pole testide juhendid alati arusaadavad farmitöötajatele, kellel puudub laboritöö kogemus. Kaas-aegsetesse täiustatud lüpsisüsteemidesse lisatud tarkvara „[Karja navigaator](#)“ (*Herd navigator*), mida pakub koos lüpsiplatsidega ja lüpsirobotitega DeLaval, võimaldab progesterooni automaatse igapäevase järjepideva jälgimise kaudu seemendusjärgselt saada tõese ja varajase tiinuse diagnoosi. Lisaks sellele võimaldab taoline progesterooni jälgimise süsteem teha kindlaks ka tiinuse katkemised. Nimetatud süsteemil on praegu ka oma miinused, sest see on kallis ning kui soovime suuremat lüpsiplatsi kui 2×16 või rohkem kui 4 lüpsirobotit, siis tõuseb ka süsteemi hind kahekordseks.

Kliinilised meetodid

Rektaalse uurimise üldprintsiibid. Vaatamata sellele, et viimasel paarikümnel aastal on ultrahelidiagnostika järjest rohkem kasutusel ka lehmade tiinuse diagnoosimiseks (ülevaade selle meetoodika kasutamisest antakse raamatu ultrahelidiagnostika osas), on rektaalne uurimine jätkuvalt enim kasutatav ja ka väga täpne tiinuse diagnoosimise meetod. Lisaks võimaldab rektaalne uurimine paljudel juhtudel välja selgitada lehma sigimatuse põhjused.

Rektaalse uurimise abil tiinuse diagnoosimine põhineb suguelundite morfoloogiliste ja topograafiliste (vormi ja asukoha) muutuste kindlakstegemisel. Tiinuse diagnoosimisel püütakse leida iseloomulikke muutusi just emaka osas. Tiinuse puudumisel võetakse uurimise alla ka teised suguelundid, eelkõige munasarjad.

Rektaalsel uurimisel tuleks kõigepealt pärasool roojast puhastada. Uurimist alustades proovitakse esimesena leida üles emakakael. Seda otsitakse vaagnapõhjas kätt vasakult paremale liigutades ja tuntakse pikisuunas kulgeva kuni 10 cm pikuse tihke vorstja moodustisena. Lehmale on selle läbimõõt kuni 5 cm, mullikal kuni 3 cm. Nüüdisaegsel suuretoodangulisel korduvalt poeginud holsteini lehmale paiknevad emakakael ja emakasarved enamikul juhtudel kõhuõõnes. Mulli-

katel peaks emakakaela otsima siiski vaagnaõõnest. Pärast emakakaela leidmist nihutatakse kätt edasi, kuni leitakse emakakeha ja mõlemad emakasarved ning nendevaheline vagu e bifurkatsioonivagu. Lehma emakakeha on lühike (mõne sentimeetri pikkune) ja pehmema konsistentsiga kui emakakael. Emakasarvede palpeerimiseks tuleb tihtipeale tõmmata emakat tagasi, haarates kas emakakaelast või sarvedevahelisest sidemest. Seejärel on võimalik palpeerida mõlemat sarve harunemiskohast kuni tipuni. Alla ja tagasi pöörduvad emakasarved moodustavad poolringi, mille keskelt, emakasarvedest mõnevõrra lateraalselt, on võimalik leida munasarjad.

Normaalne mittetiine emakas asetseb vanematel korduvalt poeginud lehmadel enamasti kõhuõõnes, mullikatel on vähemalt emakakael ja ka emakasarved osaliselt vaagnaõõnes. Palpeerimisel on selgelt tunda bifurkatsioonivagu. Emakasarved on enam-vähem ühesuguse suuruse, kuju ja konsistentsiga ega sisalda vedelikku. Korduvalt poeginud lehmadel on üks sarv teisest veidi suurem (tavaliselt see sarv, kus oli viimane tiinus). Palpeerimisel tõmbub mittetiine emakas kokku (kontraheerub) ja muutub selle tõttu kõvemaks. Pärast kokkutõmbumist on parem võrrelda emakasarvede kuju ja suurust.

Amnionipõie palpatsioon. Nimetatud metoodikat kasutatakse praktikas vähe, kuid kogemuse olemasolul on seda võimalik rakendada, eriti mullikatel. Meetodit saab rakendada alates esimese tiinuskuu lõpust ja lähenemise lühikirjeldus on järgmine. Kõigepealt leitakse emakasarvede vaheline bifurkatsioonikoht, millest alates on võimalik eraldi palpeerida nii vasakut kui paremat emakasarve. Kumbki sarv eraldi võetakse pöidla ja kahe keskmise sõrme vahele ning tõmmatakse ettevaatlikult sõrmedega piki emakasarve kogu selle ulatuses. Amnionipõit on võimalik tunda emakasarves kui kindlapiirilist ümarat vetruvat objekti, mille diameeter on umbes 2 cm ja mille sees on tunda fluktuatsioon. Põiekest ei tohi suruda kokku, vaid seda peaks sõrmede vahel liigutama edasi-tagasi. Seda metoodikat peetakse siiski ohtlikuks, sest kui puudub kogemus, on oht lootepõis katki pigistada ja samuti loodet vigastada. Veiste puhul pole meetod ka väga laialdaselt kasutusel.

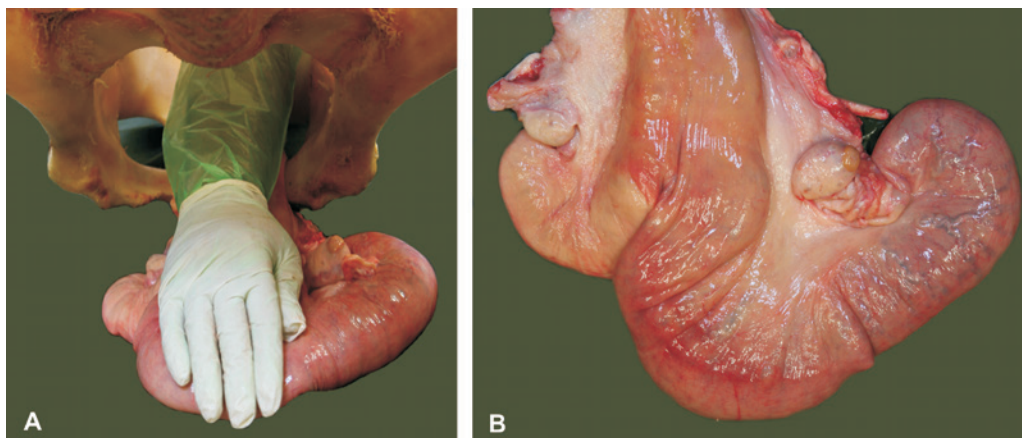
Allantokoorioni palpatsioon. Metoodika, mis pole samuti väga laialdaselt kasutusel ja nõuab ka head kogemust. Lähenemine põhineb teadmisel, et lehmäl on allantokoorion seotud endomeetriumiaga ainult platsentoomide kaudu ning platsentoomidevaheline ala on vaba ja võimaldab mõningat liikumist. Metoodikat kirjeldati esmakordselt 1928. aastal ja mainiti, et seda on võimalik rakendada alates 5. tiinusunädalast. Hilisemad kirjeldused väidavad, et parem on seda rakendada alates 40. päevast. Metoodika on küllalt sarnane eespool nimetatud amnionipõie palpatsiooni tehnikaga. Tuleb samuti leida bifurkatsioon, edasi palpeeritakse emakasarvi eraldi, alustades kraniaalselt bifurkatsiooni lõpust ja suundudes emakasarve tipu poole. Pöidla ja nimetissõrme või pöidla ja keskmise

sõrme abil pigistatakse ning rullitakse emakasarve õrnalt kogu selle pikkuses, samal ajal üritades tunda, kas emakasarve sees on täheldatav allantokoorioni liikumine platsentoomidevahelises alas. Metoodika pole laialdaselt kasutusel ja selle juures tuleb olla ettevaatlik liigse jõu rakendamisega.

Emakasarvede suuruse muutusel ja emakaseina muutustel põhinev diagnostika. Tiinuse arenedes suureneb tiine emakasarv lootevedeliku kogunemise tõttu. Protsessiga seoses on võimalik emakasarvede palpatsioonil tunda fluktuatsiooni ning vedeliku kogunemise ja loote kasvamise tõttu hakkab arenev tiinus venitama suuremaks ka emakasarvi, eriti tiinet emakasarve. See omakorda toob kaasa tiine emakasarve seina õhemaks muutumise ja kontraktiilsuse languse. Teisiti öeldes tiinuse arenedes emaka toonus kaob ja tiine emaka lihaskest ei tõmbu enam kokku. Muutust on võimalik täheldada alates teisest tiinuskust ja üldjuhul kahekuuse tiinuse puhul tiine emakasarv enam palpeerides kokku ei tõmbu. Kuna praktikas rektaalselt tiinust enne 45. päeva ei diagnoosita, siis alustame ka siin põhjalikku tiinusest tingitud muutuste kirjeldamist alates teisest tiinuskust.

Kaks kuud tiinust

Emakas on enamasti kõhuõõnes. Tiine emakasarv on kuni nelja sõrme laiune ja mittetiinest kaks korda suurem. Bifurkatsioon on eristatav ja tiine sarve sein on märgatavalt õhenenud, selgelt on tunda fluktuatsioon. Suurenenud on ka teine, loodet mittesisaldav sarv ja ka selles võib täheldada mõningast fluktuatsiooni. Palpeerimisel emakas ei kontraheeru. On võimalus, et kahekuuse tiinuse võib kogemuse puudusel segi ajada emakapõletikuga. Ka emakapõletiku korral võib emakas olla nõret ja on võimalik tunda fluktuatsiooni. Sellisel juhul tuleb kindlasti hinnata emakaseina paksust, sest emakapõletiku korral pole emakasein õhe-



Joonis 6.2. Umbes 65-päevase tiinuse kindlakstegemine rektaalsel uurimisel (A), kus tiinus on vasakus emakasarves. Parema emakasarve tiinus 50 tiinuspäeva (B). Fotod: Eha Järvi

nenud, pigem paksenenud. Umbes kahekuuse tiinusega emakat ja tiinuse diagnoosimist on võimalik näha ka joonisel 6.2.

Kolm kuud tiinust

Emakas on kõhuõõnes ja käega vaevalt haaratav. Tiine emakasarv on loodet sisaldavast sarvest 3–4 korda suurem ja umbes peopesalaiune. Emakasein on muutunud veelgi õhemaks. Bifurkatsioon on nõrgalt tunda.

Neli kuud tiinust

Emakas on laskunud kõhuõõnde ja käega pole seda võimalik haarata, bifurkatsioon vaevalt tuntav. Esmakordselt on võimalik tunda umbes oasuursi platsentoomi, samuti võib tunda loodet. Tiine emakasarve poolse arteri vibratsioon on selgesti tunda.

Viis kuud tiinust

Emakas on sügaval kõhuõõnes, kombelda on võimalik vaid selle kaudaalset osa. Bifurkatsioon pole tunda, platsentoomid on umbes tammetõrusuurused. Tiine sarve poolne arter on suurenenud ja tunda on tugev vibratsioon.

Kuus kuud tiinust

Emakas asub sügaval kõhuõõnes ja loode ei ole suurematel loomadel palpeeritav. Platsentoomid on tuvimunasuurused ja tiine emakasarve poolne arter on umbes väikese sõrme jämedune.

Seitsmes, kaheksas ja üheksas tiinuskuu

Loodi hakkab tõusma kõhuõõnest vaagna lähedusse ja viimasel tiinuskuul võib ta olla osaliselt vaagnas. Platsentoomid umbes kanamunasuurused ja tiine sarve poolne arter on umbes sõrmejämedune ning tunda on jätkuvalt tugev arteri seina vibratsioon.

Emakaarterite leidmine

Kuigi tänapäeval üritatakse tiinust diagnoosida võimalikult varakult (enne kui emakaarterites kujunevad välja tiinusele vihjavad muutused), annab siinkohal lühikirjelduse, kuidas emakaartereid leida. Emakaarteri leidmist alustatakse aordist. Selleks pööratakse pärasooles käsi peopesaga ülespoole ning viiakse vastu ristluu alumist pinda. Ristluuneemest eespool on palpeeritav aordi viimane paariline jagunemine sisemisteks niudearteriteks. Umbes 4–7 cm pärast jagunemist algab sisemisest niudearterist nabaarter, mis läheb üle emakaarteriks. Mittetiine looma emakaarteri läbimõõt on 4–5 mm, kuid alates 3.–4. tiinuskuust umbes 1 cm ja tiinuse lõpul kuni 1,8 cm. Arteri suurenemisega kaasneb ka arteri seina vibratsioon, mida on palpatsioonil tunda.

Loote kasv ja tema vanuse määramine

Loote vanust on tarvis määrata peamiselt abordi ja enneaegse sünnituse korral. Loote kasvu ja vanuse üle otsustatakse tema pikkuse, kaalu ja karvastikuga kattumise järgi. Pikkust ja kaalu arvestatakse ainult tiinuse esimesel poolel. Tiinuse teisel poolel lähtutakse karvkatte arengust. Siinkohal toome ära juhise loote vanuse määramiseks, arvestades loote kaalu, pikkust ja karvastikuga kattumist.

1 kuu

Loote pikkus on umbes 1 cm.

2 kuud

Loote pikkus on 6–7 cm, kaal 17–18 g. Näha on välissuguelundite ja udara algmed. Kõik elundid on moodustunud.

3 kuud

Loode on 14–17 cm pikk, kaal 140–150 g.

4 kuud

Loote pikkus on 24–27 cm, kaal 1–2 kg.

5 kuud

Loote pikkus on 35–40 cm, kaal 3–4 kg. Viis kuud on ühtlasi ka piiriks, kust alates loote vanust hakatakse hindama kaalu ja pikkuse asemel karvastikuga kattumise põhjal, sest on võimalik täheldada esimesi karvasid mokaadel ja ripsmeid ülalaul. Isaslootel on 5-kuuselt munandid laskunud munandikotti.

6 kuud

Loote pikkus on 50–60 cm, kaal 4–5 kg. Mokaadel tihedad karvad, ülalaul tihedad lühikesed ripsmed, karvad sabatipul.

7 kuud

Loote pikkus on 65–70 cm, kaal 13–14 kg. Karvkate hästi välja kujunenud mokaadel, kulmul, laugudel, jäsemete distaalsetel osadel ja sabaotsas.

8 kuud

Loote pikkus on 80–100 cm, kaal 18–20 kg. Karvad kõrvade servadel. Tihe lühike karvkate kogu kehal, eriti seljal, kaelal ja kõrvade servadel. Loode on võimeline väliskeskkonnas ellu jääma.

9 kuud

Loote pikkus on 80–100 cm, kaal 35–50 kg. Loote kaal tiinuse lõpul ja ka sünnikaal on kuni 8% emalooma kaalust. Esmatiinuse korral on see suurem, korduva tiinuse puhul umbes 7% emalooma kaalust.

Kirjandus

- Jalakas, M. 2006. Veise tiinuse ja sünnituse patoloogia. Eesti Maaülikool, Halo Kirjastus.
- Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C. W., Arthur, G. H. 2001. Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. Eight edition. Saunders.
- Senger, P. L. 2012. Pathways to Pregnancy & Parturition. Third Edition. Current Conceptions, Inc.

7. TIINUSE PATOLOOGIA

Abort

■ Mihkel Jalakas

Abordiks (*abortus*) nimetatakse tiinuse enneaegset katkemist, millele järgneb kas loote imendumine, väljutamine, mumifitseerumine, matsereerumine või putrifitseerumine. Abordi ja **enneaegse sünnituse** (*partus praematurus*) piiriks loetakse tiinusjärku, mil loode on sedavõrd arenenud, et ta võib (või vähemalt võiks) väliskeskkonnas ellu jääda. Vastsündinu elu- ja arenemisvõimelisuse näitajaks on see, kui ta karvkate on üleni arenenud. Veisel on niisuguseks tiinusjärguks seitsmes tiinuskuu. Loomakasvatustliku arvestuse seisukohalt on tähtis, et see piir oleks võimalikult täpne ning kokkuleppeliselt on selleks kehtestatud 210. tiinuspäev. Kui loode väljutatakse varem, on tegemist aboriga ja laktatsiooni arvestus jätkub. Kui loode väljutatakse pärast 210. tiinuspäeva, siis peetakse seda enneaegseks sünnituseks ja alustatakse uue laktatsiooni arvestamist. Lehmadel hukub kuni 13. päevani pärast seemendust 15–20%, 14.–42. päevani 10% ja pärast 42. tiinuspäeva 5% loodetest. Kliiniliste abortide sagedust 1–2% tiinestunud loomade arvust peetakse normaalseks. Jagame seisukohta, et koos abortide sagedusega tuleks alati analüüsida ka surnultsündide ja enneaegsete sünnituste sagedust. Eestis registreeriti 2004. a jõudluskontrolli aastaraamatu andmetel kliinilisi aborte 0,8%. Kirjanduses toodud andmed kliiniliste abortide ja surnultsündide sageduse kohta ei ole päris võrreldavad, sest abordi mõistet käsitletakse erinevalt. Abordiks loetakse kõiki neid juhtumeid, mil loode väljutatakse surnuna (või ta sureb 24 tunni jooksul) enne 271. tiinuspäeva. Abordid on kõige sagedasemad tiinusaegsed tüsistused lehmadel. Nad põhjustavad suurt majanduslikku kahju. Abordile tiinuse teisel poolel, kui ei esine tüsistusi, võib järgneda piimatoodangu mõningane tõus. Enamasti aga aboriga selles tiinusjärgus kaasneb päramiste peetus ja metriit, toodang langeb ja, arvestades kesist prognoosi taastinestumise suhtes, lehm praagitakse karjast.

Abortide põhjused

Ehkki abortide põhjuste selgitamiseks on tehtud arvukalt uurimusi ja ilmunud teadusartikleid, ei ole selles küsimuses ikkagi täit selgust. Abortide põhjused on väga mitmekesised, need sõltuvad piirkonnast, konkreetsest karjast, söötmisest ja pidamisest, nakkushaigustest jpm. Abortide põhjuste selgitamist ja efektiivset profülaktikat raskendavad mitmed asjaolud:

- 1) embrüonaalse surma diagnoosimine ja põhjuse selgitamine üksiku looma puhul ei ole praktika tingimustes võimalik;
- 2) kaugeltki mitte kõigi kliiniliste abortide korral ei saadeta materjali laboratoorseks uurimiseks;
- 3) laborisse saadetakse materjal kas liiga hilja, see on uurimiseks saastunud või pole piisav (loode ilma lootekestadeta või emalooma vereproovita);
- 4) enamik laboreid ei ole võimelised tegema analüüse kõigi aborti põhjuste selgitamiseks (nt geneetilised analüüsid). Veise aborti korral selgub laborisse saadetud materjali uurimisel aborti põhjus vaid 30–40%-l juhtudest. A. A. Jamaluddin jt (1996), uurides piimakarja veistelt pärinevat 595 aborti materjali, tegid kindlaks, et 37,1% juhtudest olid abordid tingitud infektsioosetest teguritest, 5,5% mittenakkuslikest asjaoludest ja 57,3% juhtudest jäi põhjus selgitamata. Veterinaar- ja toidulaboratooriumi (Tartu) bakterioloogia osakonnas osutusid aastatel 2000–2004 abortide korral laborisse saadetud proovidest (46) bakterioloogilisel ja mükoloogilisel uurimisel positiivseteks 45,6%. Kõige sagedamini isoleeritud liikideks olid *Truperella pyogenes*, *Listeria monocytogenes* ja *Escherichia coli*;
- 5) laboratoorseid uurimisi aborti põhjuse kindlakstegemiseks piirab ka analüüside hind (nt geneetilised ja patohistoloogilised uurimised). Just laboratoorsete uurimiste kõrge hind ja vähene tulemuslikkus on see põhjus, miks loomaarstid ei püüa kõigi abordijuhtude korral välja selgitada täpset põhjust. Probleemile pööratakse rohkem tähelepanu siis, kui abortide sagedus ületab 3–5%.

Abordi põhjus on tuvastatav keskmiselt 30–40% juhtudest, millest omakorda 90% on olnud tegemist infektsiooniga. Siit ka arvamus, et enamik aborte on infektsioossed. Kirjanduse andmeid üldistades võib väita, et brutselloosivabades karjades on 1/3 abortidest tingitud infektsioosetest teguritest ja 2/3 on mittenakkuslikud. Viimaste puhul selgub aborti täpne põhjus vaid 10% juhtudest. Eespool toodu ei võimalda reastada aborti põhjusi nende tähtsuse järjekorras. Järgnevalt on toodud vaid arvesse tulevate põhjuste loetelu.

1. **Geneetilised tegurid.** Nende tegurite osatähtsust aborti põhjusena on loomadel veel suhteliselt vähe uuritud. Need on embrüonaalse surma põhjustajatena olulisemad kui kliiniliste abortide etioloogilise faktorina. Inimesel hinnatakse geneetiliste tegurite osatähtsuseks 75%.
2. **Traumad.** Ehkki kliinilise aborti korral väidavad loomaomanikud sageli, et „küllap lehm on saanud lüüa“, on traumad harva aborti (*abortus traumaticus*) põhjuseks. Veise loode on hästi kaitstud ühelt poolt amnionipõiest ja teiselt poolt vatsast.
3. **Temperatuur.** Arvesse tulevad nii hüper- kui ka hüpotermia. Välisõhu liiga kõrge temperatuur tuleb meie kliimatingimustes arvesse vaid väga erandli-

kel juhtudel, küll aga on ohtlikud kõik emalooma kõrge palavikuga kulgevad haigused. Kõrge temperatuur põhjustab loote vererõhu languse, hüpoksia ja atsidoosi. Neil juhtudel on abort mõne haiguse üheks sümptomiks (*abortus symptomaticus*). Talvel võib aborti põhjustada külmunud söötade söötmine või suures koguses külma vee joomine. Viimast tuleb ette siis, kui veevärgi rikke kõrvaldamine võtab kaua aega ja pärast lastakse janustel loomadel vabalt juua torustikus eelsoojenemata vett.

4. **Söötmine ja pidamine.** Kvantitatiivselt puudulik söötmine (alatoitmine) on aborti (*abortus alimentarius*) põhjuste hulgas vähese tähtsusega. Palju olulisem on söötade kvaliteet. Riknenud söötade söötmine on sagedasemaid mittenakkavate abortide põhjusi. Riknenud söötades (riknenud silo, isekuumenenud teravili, kopitanud või hallitanud hein, põhk või jõusööt, pärast niitmist kuumaks läinud haljassööt jne) sisalduvad hallitusseente toksiidid, kõrge nitritite ja nitraatide tase võivad põhjustada aborte. Mikroelementide ja vitamiinide (välja arvatud A-vitamiin) vähesus ratsioonis on abortide põhjuste hulgas vähese tähtsusega. Mikroelementide ja vitamiinide lisa söötmine lehmadele, kelle ratsioonis polnud neid piisavalt, ei vähenda abortide sagedust. Mõne elemendi liig söödas võib aga olla abortide põhjuseks. Intensiivse tööstusega piirkonnas on aborteerinud lehmade veres, loodetes ja platsentas pliid ja kaadmiumi 4–5 korda rohkem kui normaalselt poeginutel. Aborte esineb sagedamini talvel ja siis, kui lehmi on peetud kitsastel või kõrge söimeservaga asemetel. Samuti on aborte sagedamini siis, kui lehmi peetakse laudas ilma allapanuta.
5. **Emaka seisund.** Subkliiniliste emakapõletike korral esineb embrüonaalset surma 2,5 korda rohkem kui tervetel lehmadel. Muutused emaka limaskestas võivad põhjustada loote hukkumise nii implantatsioonieelses arengujärgus, mil sügoot hõljub vabalt emakapiimas, kui ka implantatsiooni käigus. Harjumusliku aborti (*abortus habitualis*) puhul tekib abort korduvatel tiinestumistel järjestikku ühel ja samal ajal. Põhjuseks peetakse emaka limaskesta induratsiooni (sidekoestumist) läbipõetud emakapõletiku tagajärjel või platsentatsiooni pinna vähenemist pärast nekrootilist metriiti.
6. **Infektsioonid ja invasioonid.** Eesti on vaba niisugustest nakkushaigustest (nt brutselloos), mis põhjustavad veisekarjas massiliselt aborte. Seepärast tulevad infektsioonid meie tingimustes arvesse sporaadiliste abortide põhjustajatena. Ulatuslikus retrospektiivses uurimuses (8962 abordijuhtu) leidis C. A. Kirkbride (1992), et 31% oli põhjuseks infektsioon. Kõigist abordijuhtudest isoleeriti baktereid 15%-l, viirusi 11%-l ja seeni 5%-l. Mitteinfektsioosse abordiga oli tegemist 2% juhtudest ning ülejäänute puhul (67%) jäi aborti põhjus kindlaks tegemata. Ehkki bakteriaalsete abortide osatähtsus infektsioossete seas on suur, põhjustavad nad ikkagi valdavalt sporaadilisi aborte

ja neil pole karja tervise seisukohalt erilist tähtsust. Infektsioossete abortide korral isoleeritakse sagedamini *Truperella pyogenes*'t, *Escherchia coli*'t, streptokokke, stafülokokke, listeriaid, salmonellasid, klamüüdiaid, leptospiirasid, viirusi ja seeni. Peab meeles pidama, et kõigi abordijuhtude korral on laboratoorse uurimise esmaülesandeks niisuguste nakkushaiguste välistamine, mis võiksid põhjustada taudipuhangu karjas (eeskätt brutselloos). Invasioossetest aborti põhjustest on meil kõige olulisem veiste babesioos. Sel puhul tekib lootel raskekujuline hüpoksia, samuti kahjustab loodet emalooma kõrge palavik.

7. **Iatrogenesed e ravitekkelised põhjused.** Loomaarsti tegevusega seoses võib aborti põhjustada robustne rektaalne või vaginaalne uurimine, traumade tekitamine looma fikseerimisel raviprotseduuride tegemiseks ja ravimite väärkasutamine. Kui lehma rektaalsel ja vaginaalsel uurimisel peetakse kinni õigest metoodikast, siis aborti esilekutsumise seisukohalt on need protseduurid ohutud. Nii ei ole autoril 35-aastase pedagoogilise praktika jooksul olnud ühtegi juhtumit, kus üliõpilastega praktikumidel mullikate ja lehmade tiinuse diagnoosimisele oleks järgnenud abort. Tiinetele loomadele, eriti tiinuse teisel poolel, tuleks olla eriti ettevaatlik niisuguste ravimite manustamisega nagu kaltsiumkloriid, naatrium- ja kaaliumjodiid, valge upsujuure piirituslahus, proseriin, karbakoliin, oksütotsiini-, tungaltera- ja östrogeensed preparaadid. Prostaglandiin F2 α preparaate manustamine tiinetele loomadele kutsub peaaegu alati esile aborti. Nende aborti indutseeriv toime väheneb tiinuse teisel poolel võrdeliselt sünnituse lähenemisega. Arvestades prostaglandiinipreparaatide laialdast kasutamist, on need üheks sagedasemaks iatrogenese aborti põhjustajaks. On juhtumeid, kus mullikas või lehm tunnistatakse rektaalsel uurimisel ekslikult mittetiineks ja talle süstitakse inna stimuleerimiseks kohe mõnda prostaglandiinipreparaati, millele järgneb nii loomaomanikule kui arstile väga ebameeldiva üllatusena abort. Kui rühmal loomadel (harilikult 20–30 mullikal) sünkroniseeritakse innatsükli, siis oleks soovitatav nad eelnevalt üle kontrollida, et keegi nende seast ei oleks tiine. Alati peab silmas pidama võimalust, et mõni seemendus on jäänud märkimata või on segi läinud loomade numbrid.

Veisekarja normaalse populatsiooni korral tiinestub pärast (ühekordset) seemendust mullikatest ja lehmadest ning sünnitab elusa järglase vaid 50–55%. Ülejäänud juhtudel munarakk kas ei viljastu, sügoot sureb embrüonaalses eas, loode väljutatakse enne normaalset sünnitusaega või mumifitseerub, matsereerub või muutub emfüseemiliseks.

Embrüonaalne surm

Embrüonaalse surma põhjusi käsitletakse käesolevas raamatus koos ümberindlusega.

Moolid

Mooli (*mola* – ebaloode, heidik, väärastunud ihuvili) all mõistetakse kõrvalekallet normaalsest tiinusest, mille korral loode hukkub varajases arengujärgus, kuid lootekestad arenevad edasi ja neis tekivad patoloogilised muutused. Moole on veisel diagnoositud väga harva, seepärast on kirjanduse andmed selles küsimuses üsna napid ja mõnevõrra vasturääkivad. Veisekarja sigimise ja majanduslikust seisukohast ei ole neil erilist tähtsust. Samad autorid märgivad, et kõigil moolidel on ühiseks tunnuseks loote varajane hukkumine ja sellele järgnev autolüüs koos samaaegse lootekestade iseseisva reeglipärase kasvu ja arenguga.

Moolide **tekkepõhjused** on ebaselged ja elupuhuselt diagnoositakse neid harva. Tiinuse ajal veriste eritiste esinemisel ning normaalse tiinusaja ületamise puhul võiks mõelda mooli olemasolule. Kuna mooli puhul ei ole loom kliiniliselt haige, siis loomaarsti poole ei pöördata ning lehm praagitakse karjast sigimatuse tõttu, ilma et selguks täpne diagnoos. Kui mool esineb kaksiktiinuse puhul, siis saab diagnoosi panna sünnituse ajal. Üks loode ja tema lootekestad väljutatakse normaalselt arenenutena, teise loote lootekestad muundunudena. Mooli esinemisega kaksiktiinuse korral on seletatav ka friimartiini sündimine üksikjärglasena. Mooli korral saab täpse diagnoosi panna patoanatomilise ja patohistoloogilise uurimise alusel.

Moolil eristatakse veisel järgmisi liike.

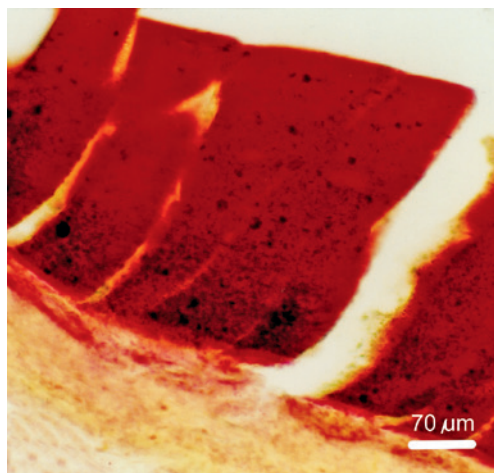
Tsüstjas mool (*mola cystica*), mida loetakse kõige lihtsamaks mooli vormiks. Sel puhul arenevad koorionihatud pärast embrüo hukkumist edasi lihtsate põisjate moodustistena, mis katavad osa või kogu koorioni.

Hüdatidoos- e **mullmool** (*mola hydatidosa seu racemosa*) tekib koorionihattude põisja degeneratsiooni teel. Koorioni pealispind on täielikult või osaliselt kaetud erineval määral arenenud varrekestega põitest.

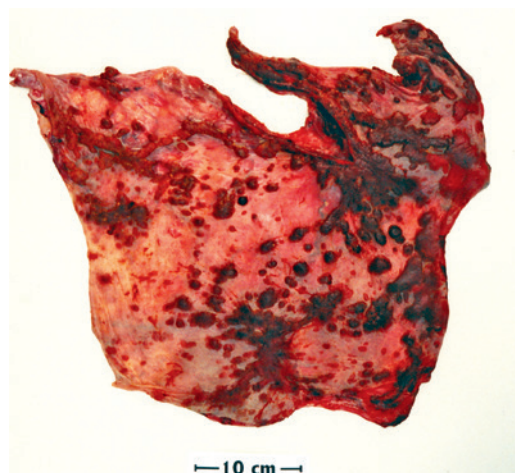
Hatuline mool (*mola villosa*) kujuneb koorionihattude hüperplaasia ja hüpertroofia tagajärjel. Platsenta muutub lillkapsataoliseks.

Verimool (*mola sanguinolenta*) tekib siis, kui loote hukkumisega kaasneb verejooks. Verimooli pikemaajasel püsimisel hemoglobiin lahustub ning lootepõite ja hüübinud vere organiseerumise tagajärjel tekib lihajas mass, mida ka **liharmoolina** (*mola carneosa*) kirjeldatakse.

2,5 aasta vanusel mullikal diagnoositud fibroosse mineraliseerunud mooli kiud, mille diameeter oli 15–40 µm ja pikkus ca 400 µm, olid kinnitunud osale emaka



Joonis 7.1. Mineraliseerunud fibroosne mooli mullika emakas. Emaka limaskestale kinnituvad kiud on kaltsifitseerunud ja sisaldavad väikseid tumedaid graanuleid. Von Kossa. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 7.2. Difuusne (adventitsiaalne) platsenta lehmal. Foto: Mihkel Jalakas

limaskestast ja karunkulitest (joonis 7.1). Samasuguseid kiude oli ka emakavalendikus ja need olid ühenduses emaka limaskestaga homogeense PAS-positiivse materjali vahendusel. Seda, et limaskest ei olnud üleni niisuguste kiududega kaetud, võib, vähemalt osaliselt, seletada veise platsenta multipleksse iseloomuga. Kirjandusest, kus käsitletakse mooli kaasaegses mõistes, ei leidnud me andmeid mineraliseerunud mooli kohta. Küll on aga andmeid lootekestade mineraliseerumise kohta, samuti on leitud lehma päramistes mineraliseerunud alasid. Mära sünnitusel on leitud täielikult mineraliseerunud rebupõis. Kaltsium ladestub lootekestadesse veisel, hobusel, seal ja lambal. See toimub veisel just 60.–120. tiinuspäevani ja seda peetakse täiesti füsioloogiliseks. Seega ei ole mineraalide kogunemises lootekestadesse midagi iseäralikku ning see võimalus tuleb arvesse ka mooli puhul. Et inimesel ei ole leitud fibrooset mooli, tuleneb ilmselt sellest, et inimese platsenta liik (diskoidaalne, hemokoriaalne) on hoopis erinev veise platsentast (kotüledonaarne, sünepiteliokoriaalne).

Terminit „mool“ ei rakendata veterinaarmeditsiinis mitte ainult ülalpool toodud tähenduses, vaid on kasutatud ka mõistet „looteline mool“ (ingl *fetal mole*), tähistamaks keravärdjat (*amorphus globosus*), mille puhul on sisuliselt tegemist kaksikväärendiga. Ka on käsitletud moolina difuusset e adventitsiaalset platsentat (*placenta diffusa seu adventitialis*) veisel (joonis 7.2).

Loote väljutamisega kulgev abort

Loote väljutamisega kulgev abort on kõige sagedasem kliiniliselt diagnoositav aborti liik.

Põhjustena tulevad arvesse kõik aborti põhjuste all loetletud tegurid. Sageli esineb aborti väärarendite korral (kuuendal tiinuskuul aborteerunud liitrindkõhtkaksik, joonis 7.3), eriti kui sellega kaasneb amnioni vesitõbi (*hydramnion*).

Kliinilised tunnused. Abort võib tekkida ükskõik millisel tiinuskuul. 2.–4. tiinuskuul väljutatud loode koos lootekestadega on mõõtnemelt väike (teisel tiinuskuul meenutab jämedat innalima niiti) ning võib jääda tähele panemata. Seda tuleb arvestada lehmade puhul, kes rektaalsel uurimisel osutusid tiineks. Hiljem, tiinuse järelkontrollil, kui enne kinnijätmist tekkis kahtlus tiinuse suhtes, selgub, et loom ei olegi tiine. Siis süüdistatakse mõnikord põhjendamatu loomaarsti vale diagnoosi panekus.

Loode väljutatakse enamasti 3.–4. päeval pärast aborti esilekutsunud teguri toimimist. Nendel päevadel väheneb lakteerivatel lehmadel piimatoodang ja piim muutub ternespiimataoliseks. Kinnislehmadel ja tiinetel mullikatel suureneb kiiresti udar ja piim laskub nisaaurkesse.



Joonis 7.3. Aborteerunud liitrindkõhtkaksik. Foto: Mihkel Jalakas

Ravi. Loote väljutamisel harilikult raskusi ei teki, sest tema mõõtmed on väikesed. Väga harva on takistuseks emakakaela vähene avanemine. Sel puhul manustatakse mõnda oksütotsiinipreparaati, sünnitusteed libestatakse ja lootest tõmmates püütakse emakakaelakanalit avardada. Loote väljutamisele tiinuse esimesel poolel tavaliselt tüsistusi ei järgne ning seemendamisel võib lehm uuesti tiinestuda. Tiinuse teisel poolel järgneb loote väljutamisele päramiste peetus, mis omakorda võib tüsistuda emakapõletikuga. Niisugustel juhtudel peab kaaluma lehma (mullika) ravi ja edasipidamise majanduslikku otstarbekust.

Loote mumifitseerumine

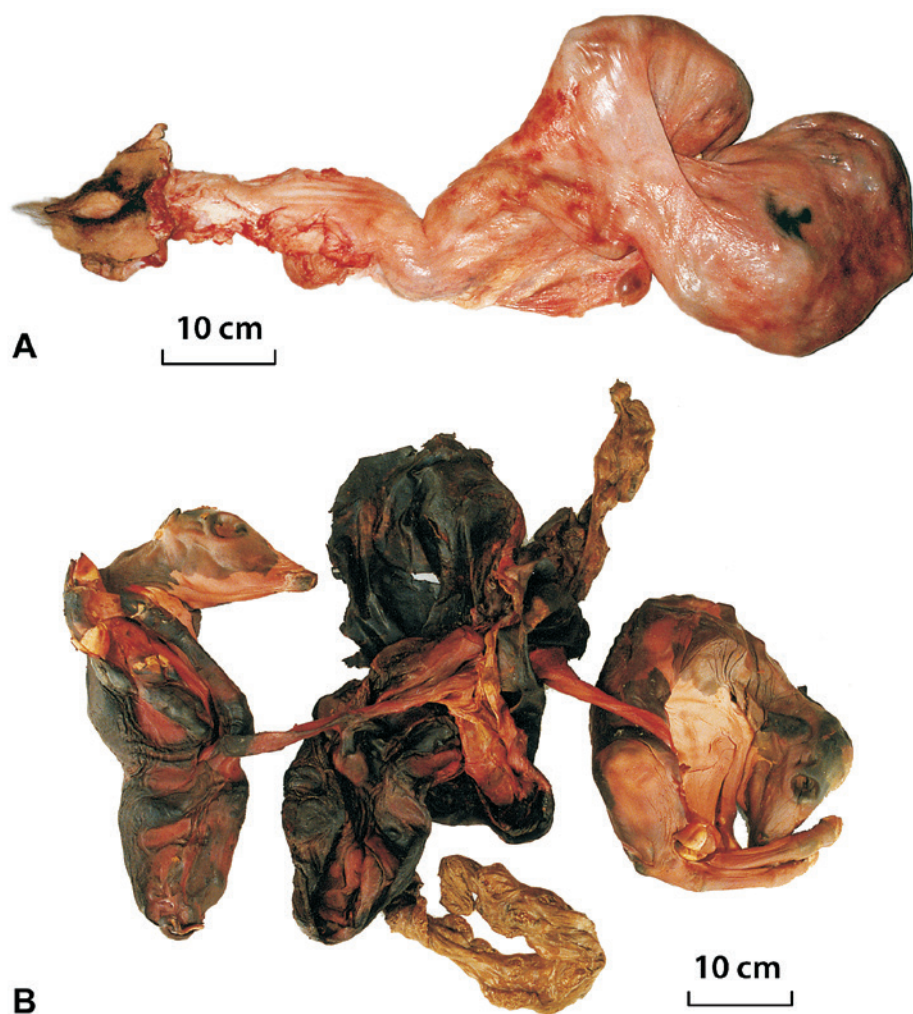
Loote **mumifikatsioon** (*mumificatio fetus*) esineb veistel 0,13–1,8% tiinestunudest. Kui loode hukkub emakas pärast luude ossifitseerumise algust, siis ta ei resorbeeru täielikult. Lootevedelikud imenduvad ja loote pehmed koed ning lootekestad veetustuvad. Emakakael on suletud ja emakas on mikroobivaba keskkond. Kuna puudub loote poolt antav signaal sünnituse vallandamiseks, siis ühes munasarjades säilib funktsioneeriv kollakeha, mistõttu loom ei hakka indlema ja mumifitseerunud loode võib emakas püsida kuid. Harvadel juhtudel kollakeha teadmata põhjusel siiski taandareneb ja loode võidakse spontaanselt väljutada inna ajal. Erinevalt teistest koduloomadest esineb veistel hemaatiline mumifikatsioon (teistel papüürustüübiline). Kõva, känkraline loode ja lootekestad on kaetud viskoosse šokolaadivärvi limaga (joonis 7.4 ja 7.5). Loote mumifikatsiooni esineb 3.–8. tiinuskul, sagedamini siiski 4.–6. kuul.



Joonis 7.4. Mumifitseerunud loode. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 7.5. Mumifitseerunud loode koos lootekestadega. Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 7.6. Loote mumifikatsioon: **A** emakas mumifitseerunud kaksikutega; **B** mumifitseerunud looted samast emakast koos lootekestadega. Foto: Mihkel Jalakas

Põhjused. Mumifikatsiooni etioloogias ei ole täit selgust. Arvatakse, et haigusel on pärilik eelsoodumus, sest mõnedel veisetõugudel (görnssi, džörsi) ja lehmaperekondadel esineb seda sagedamini. Arvamus, et loode mumifitseerub nabaväädi keerumise tagajärjel, ei ole leidnud kinnitust. Ka meie poolt registreeritud 22 loote mumifikatsiooni juhtumist ei olnud ühelgi korral nabaväät keerdunud. Üsna kindlasti võib väita, et kaksikud loovad eelsoodumuse mumifikatsiooni tekkeks. Nii oli meie uuritud juhtudel kuuel korral tegemist kaksikutega (joonis 7.6-A ja B), millest kahel korral paiknesid mõlemad ühes emakasarves.

Kliinilised tunnused. Loote mumifikatsiooni korral ajendab looma uurima asjaolu, et tiineks tunnistatud lehmale tiinuse lõpu poole puuduvad välised tiinuse

või läheneva sünnituse tunnused. Rektaalsel uurimisel leiame, et emakas on suhteliselt väike, kõva ja asub süleluukammi ees. Emakasein on liibunud tihedalt ümber ebakorrapärase kujuga loote. Puudub tiinele emakale iseloomulik elastsus ja fluktuatsioon, platsentoome ei ole tunda, emakaarterid on ühesuguse läbimõõduga, peenikesed ega surise. Ühes munasarjadest leiame kollakeha.

Diagnoos pannakse anamneesi ja rektaalse uurimise andmete alusel.

Prognosis on nii lehma elu kui taastiinestumise suhtes hea.

Ravi. Kõige tõhusam on manustada mõnda prostaglandiin F2α preparaati. Loode väljutatakse 2–4 päeva pärast. Kui loodet ei ole neljandaks päevaks väljutatud, siis tuleb looma vaginaalselt uurida, sest mõnikord peetub loode tupes. Prostaglandiinipreparaatidega samasuguse tulemuse annab kollakeha väljapiigistamine. Pärast loote väljutamist piimasekretsiooni indutseerimiseks on soovitatud tiinetele mullikatele ja kinnislehmadele süstida nädal aega kaks korda päevas östradioolbensoati (0,05 mg/kg) ja progesterooni (0,125 mg/kg). Seejärel manustatakse 19. ja 20. päeval 100 toimeühikut kortikotropiini ning 21. päeval alustatakse lüpsmist. Niisuguse ravi tulemusena suurenes kahe kuu jooksul pooltel lehmadel toodang 10–24 kg-ni. Harilikult tiinestuvad lehmad 2–3 kuu jooksul. Ehkki toodang on suhteliselt väike, peaks majanduslikust seisukohast arvestama, et niisuguse lehma pidamine järgneva poegimiseni on kasulikum kui tiine mullika üleskasvatamine. Pealegi annab korduvalt poeginud lehm rohkem piima kui esmapoegija.

Loote matsereerumine

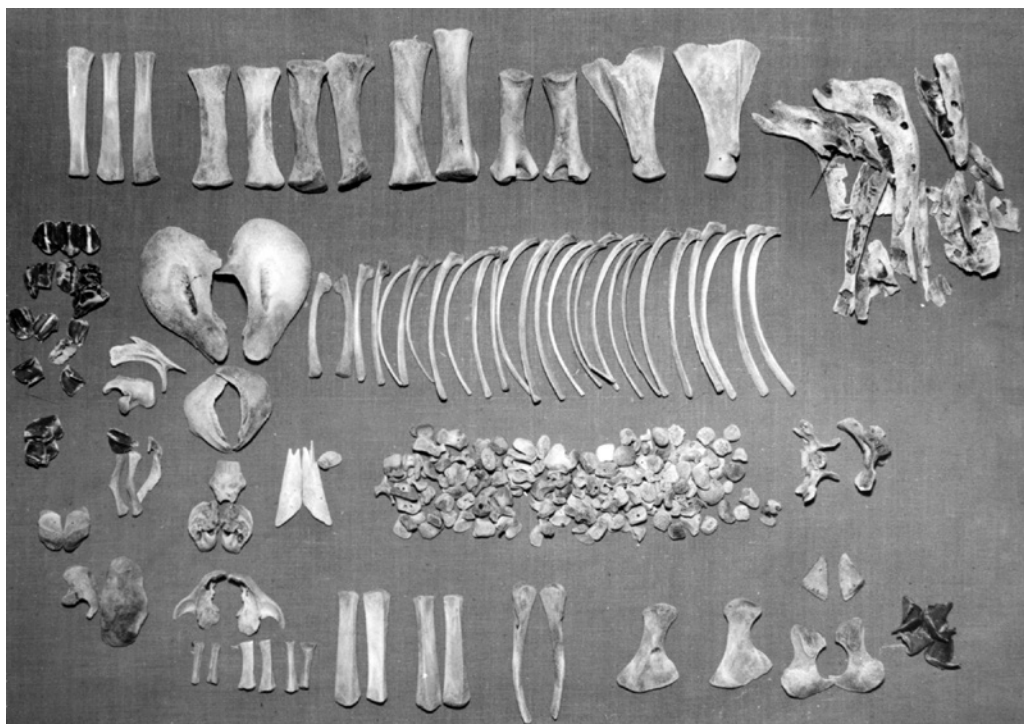
Loote **matseratsiooni** (*maceratio fetus*) korral pärast loote hukkumist kollakeha taandareneb ja emakakael mõnevõrra avaneb ning mikroobid pääsevad emakasse. Mikroobide ja loote autolüütiliste ensüümide toimetel pehmed kehaosad veeldatakse ning loote luud „ujuvad“ vabalt emakas olevas vedelikus. Väga erandlikult võib loode matsereeruda emakas ka siis, kui kollakeha on munasarjas säilinud ja emakakael suletud. Seega ei ole avatud emakakaelakanal ainus võimalus mikroobide pääsuks emakasse.

Põhjused. Nii nagu mumifikatsioon korral ei ole haiguse põhjust enamasti võimalik kindlaks teha, sest loode on hukkunud suhteliselt kaua aega enne diagnoosi panekut.

Kliinilised tunnused. Kui loode matsereerub tiinuse teisel poolel, siis haiguse algul võib looma üldseisund olla häiritud. Lehm väitab aeg-ajalt. Väituste ajal eritub kollakaspruuni haisvat nõret. Hiljem võivad üldhäired kaduda, kuid looma toitumus halveneb ja piimatoodang väheneb.



Joonis 7.7. Osaliselt matsereerunud loode.
Foto: Mihkel Jalakas



Joonis 7.8. Matsereerunud loote luud. Foto:
Mihkel Jalakas

Vaginaalsel uurimisel leiame, et emakakael on mõnevõrra avatud. Vahel leidub emakakaelakanalis või tupe põhjas üksikuid väikesi loote luid. Neil harvadel juhtudel, kui käega saab minna läbi emakakaelakanali emakasse, on osalise matseratsiooni korral (joonis 7.7) tunda loote kere küljest lahti tulnud kehaosi ja üksikuid luid. Täieliku matseratsiooni puhul on emakas olevas vedelikus hulgaliselt vabalt hulpivaid loote luid, mida on tunda ka rektaalsel uurimisel (joonis 7.8).

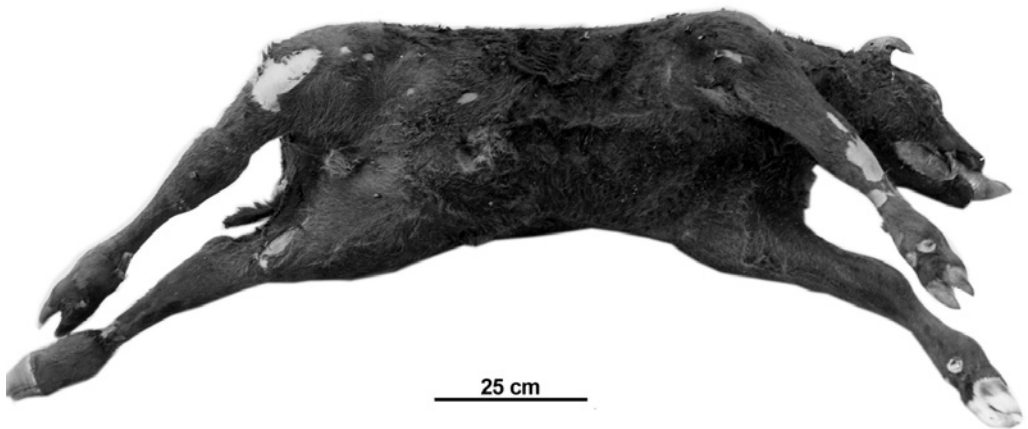
Diagnoos pannakse kliiniliste tunnuste, vaginaalse ja rektaalse uurimise andmete alusel.

Prognosis on lehma elu suhtes rahuldav, kuid taastinestumise suhtes halb. Ka siis, kui õnnestub emakast välja tuua kõik loote luud, järgneb sageli visalt paranev emakapõletik. Õigem on loom praakida.

Ravi. Lehmale süstitakse mõnda prostaglandiinipreparaati (nt 25 mg dinoprosti). Järgmisel päeval manustatakse 30 toimeühikut oksütotsiini ja mõnda östrogeeni (nt 5–10 mg östradiooli). Kolmandal päeval kontrollitakse, kas emakakaelakanal on sedavõrd avatud, et käega saab emakasse. Kui saab, siis eemaldatakse luud, loputatakse emakat mõne antiseptilise lahusega ja viiakse emakasse 2–3 emakatabletti. Ravi jätkatakse nagu kroonilise metriidi puhul. Ravi kestab mitu nädalat ja seda rakendatakse vaid väga väärtuslike loomade korral.

Loote putrifitseerumine

Loote putrifitseerumine (*putrescentia fetus*) ehk roiskumine ehk **emfüseemiline loode**. Putrifikatsioon on loote väljutamisega kulgeva aborti ja pikaleveninud raske sünnituse tüsistus. Avatud emakakaela kaudu sattuvad emakasse ja lootesse anaeroobsed gaasi tekitavad roisumikroobid. Loode laguneb kiiresti ja gaa-



Joonis 7.9. Emfüseemiline loode (väljutatud keisrilõike teel). Foto: Mihkel Jalakas

sid kogunevad naha alla, lihastesse, kõhu- ja rinnaõõnde. Loote maht suureneb tunduvalt ja loode muutub kotitaoliseks (joonis 7.9).

Põhjused. Otseseks põhjuseks on hiljaks jäänud sünnitusabi loote väljutamisega kulgeva aborti ja raske sünnituse korral.

Kliinilised tunnused. Enamasti on juba loomaruumi sisenedes tunda tugevat roisulõhna. Lehm väitab aeg-ajalt ja häbemepilust eritub vinavat räpast värvi vesist nõret. Lehm on palavik, ta on loid ja ei söö. Emakakaelakanal on avatud. Sünnitusteed on kuivad ja pikaleveninud juhtudel turses. Sünnitusteede turse võib olla nii ulatuslik, et kätt on raske emakasse viia. Vaginaalsel uurimisel leiame, et gaaside kogunemise tõttu kehaõõntesse ja kudedesse on loode muutunud tünjaks ning täidab tihedalt kogu emakaõõne. Emakaseinad on välja venitatud (loote mahu suurenemise tõttu võib emakas isegi rebeneda). Loote palpeerimisel on naha alla kogunenud gaaside tõttu tunda krepitatsiooni (riginat). Loote karv on lahti.

Diagnoos pannakse vaginaalse uurimise andmete alusel.

Proгноos. Kui sünnitusteed pole kuivad ega turses ja on väljavaade loode tervikuna välja tõmmata, siis on prognoos lehma elu suhtes rahuldav. Kui loote eemaldamiseks tuleb rakendada fetotoomiat, on prognoos kahtlane, keisrilõike vajadusel halb. Taastinestumise suhtes on prognoos alati halb.

Ravi. Asudes sünnitust abistama peavad loomaarst ja abilised pöörama erilist tähelepanu enda kaitsmisele infektsiooni eest. Infitseerumine võib lõppeda veremürgituse ja isegi abistaja surmaga. Soovitav on kasutada pikki õlani ulatuvaid kummikindaid. Kui see pole võimalik, siis töödeldakse käed tanniini alkoholilahusega (1 : 100). Seejärel libestatakse käed antiseptilise emulsiooni või salviga ja tehakse seda sünnituse abistamise käigus korduvalt. Pärast abistamist tuleb käed hoolikalt desinfitseerida.

Lehmale viiakse emakasse, nii sügavale kui võimalik, kummivooliku ja lehtri abil libestusvahendit senikaua, kui see hakkab häbemepilust välja voolama. Loote mahu vähendamiseks tehakse sünnitusabinoaga lootesse pikki sisselõikeid, mille kaudu eralduvad naha alla kogunenud gaasid. Kui loote mahtu ei õnnestu piisavalt vähendada, et teda *per vaginam* tervikuna välja tõmmata, siis rakendatakse kas fetotoomiat või keisrilõiget. Roisulise loote korral tuleb alati fetotoomiat eelistada keisrilõikele. Seega on keisrilõige viimane valik, kui sünnitusteed on nii turses, et fetotoomia ei ole võimalik. Pärast loote eemaldamist loputatakse emakat mõne antiseptilise lahusega ja kogu loputuslahus lastakse sifooni kaudu välja. Emakasse viiakse emakatablette maksimaalses lubatud koguses. Kindlasti rakendatakse süsteemset antiseptilist ja üldtoniseerivat ravi. Emfüseemilise loote korral ei ole ravi eesmärgiks looma sigimisvõime taastamine, vaid elu säilitamine, et teda oleks võimalik nuumata ja siis lihaks realiseerida.

Ümberindlemine ja embrüonaalne surm

■ Kalle Kask

Ümberindlemiseks nimetatakse inna ilmumist seemendatud loomal. Tiinel loomal üldiselt, välja arvatud üksikud juhud, inda ei teki. Seega on inna ilmumine pärast seemendust suure tõenäosusega mittetiinestumise sümptom.

Lehmadest ja mullikatest indleb esimese seemenduse järel ümber kuni 40%. Seega rohkem kui kolmandikul veistest nihkub tiinestumine vähemalt ühe innatsükli võrra edasi. Osa loomadest indleb ümber ka teise seemenduse järel ning neid tuleb seemendada kolm korda või rohkemgi. Seda arvestades on ümberindlemine innatuse kõrval ahtruse tõrjel teine oluline probleem. Seemenduse järel mittetiinestumise ja ümberindlemise tõttu langevad ka õigel ajal pärast poegimist seemendatud lehmad sageli optimaalsest sigimisrütmist välja. Näiteks kui lehm indleb ümber pärast 70. poegimisjärgset päeva, siis ei saa ta enam optimaalsel ajal (90 päeva jooksul poegimisest) tiinestuda. Sama võib juhtuda ka teisel kuul seemendatud lehмага, juhul kui ta mitu korda ümber indleb. Peatüki autorile teadaolevatele andmetele tuginedes ei ole üheski karjas ega üheski riigis suudetud tagada kõigi loomade tiinestust esimesest seemendusest. Seega pole võimalik ümberindlemist täielikult vältida. Küll aga tuleb rakendada kõiki võimalikke abinõusid selleks, et hoida ümberindlemise sagedus normaalsel tasemel (tiinestumine esimesest seemendusest peaks olema vähemalt 55–60%).

Embrüonaalne surm Kuni eelmise sajandi keskpaigani oldi seisukohal, et [seemenduse tagajärjetuse](#) e [mittetiinestumise](#) ainus põhjus on [viljastumise ärajäämine](#). Paraku hilisemad uuringud on näidanud, et seemenduse tagajärjetuse e mittetiinestumise ja ümberindlemise peapõhjus pole mitte niivõrd viljastuse ärajäämine, kuivõrd [embrüo surm varases arengujärgus](#) e [embrüonaalne surm](#) (nimetatakse veel ka [prenataalne surm](#), [fetaalne atroofia](#), [varjatud](#) e [latentne abort](#)). Embrüonaalne surm jaguneb [varajaseks](#) ja [hiliseks embrüonaalseks surmaks](#).

Kui embrüo hukkub enne tema tunnustamist emalooma poolt (enne 12.–15. päeva pärast seemendust), siis nimetatakse seda varajaseks embrüonaalseks surmaks. Sellisel puhul on innatsüklite vahemikud normaalse pikkusega (18–24 päeva). Paraku on seda arvestades väga raske eristada neid lehma nendest, kellel viljastumist ei toimunud.

Hilise embrüonaalse surma korral hukkub embrüo 14.–42. tiinuspäeval ja seejärel toimub kas embrüo väljutamine või resorbeerub embrüo koos lootekestadega. Protsessi lõpuni püsib munasarjas funktsioneeriv kollakeha. Kui emakas on täielikult tühjenenud, hakkab kollakeha taandarenema ja tekib uus ind (lehm indleb ümber). Niisiis hilise embrüonaalse surma korral indleb lehm ümber

tavalisest pikema ajavahemiku järel. Seda asjaolu teades saab praktikas embrüonaalset surma kaudselt määrata. Kasutusel on metoodika, kus võrreldakse 30 päeva jooksul pärast seemendust mitteümberinnelnute arvu tegelikult tiineks osutunute arvuga. Paraku saame seda kasutades ainult teatud ettekujutuse sellest, kui suur on embrüonaalse surma sagedus karjas, sest see ei kajasta varajast embrüonaalset surma. Erinevatele uuringutele põhinedes võib väita, et pärast 28. tiinuspäeva hukub umbkaudu veerand embrüotest. Pärast 56. tiinuspäeva aga vaid alla 10% loodetest.

Embrüonaalset surma esineb kõikidel loomaliikidel (ka inimesel). Andmed esinemissageduse kohta on erinevad ja need kõiguvad 11–65% vahel. Kokkuvõtvalt on siiski keeruline eristada nende andmete puhul seda, kui paljudel loomadel sellest koguarvust on tegemist viljastumise ärajäämisega ja kui paljudel varajase embrüonaalse surmaga. Kõige vähem on seda kindlasti mullikatel (kuni 15%) ja kõige rohkem korduvalt ümberinnelnud lehmadel (kuni 65%). Normaalse tiinestumisvõimega lehmadel tekib embrüo surm esimese seemenduse järel 15–33%-l. Sõltuvalt põhjustest võib see protsent suuresti ka erineda.

Ümberindlemise põhjused

Seemendusse peaks minema ainult kliiniliselt terved loomad, seega tekib siinkohal küsimus, miks osa neist ei tiinestu ja indleb uuesti. Ümberindlemise ja eriti varajase embrüonaalse surma vahel on küllaltki keeruline vahet teha ja ka põhjused on suures ulatuses kattuvad.

Põhjuste suhtes on erinevaid seisukohti. Enim levinud arvamuse kohaselt on põhjusi kaks:

- 1) viljastuse ärajäämine (munarakk ei ühinenud mingil põhjusel spermiga),
- 2) embrüonaalne surm (viljastumine küll toimus, kuid sügoot hukkus).

Eeltoodule tuginedes ei põhjusta seemenduse järel tiinestumata jäämist mitte ainult viljastuse ärajäämine, vaid ka tiinuse katkemine varajases arengujärgus. Siinkohal käsitleb autor kõigepealt võimalikke põhjusi, mis võivad viia viljastuse ärajäämiseni.

Viljastuse ärajäämine

Munarakk ja seemnerakk võivad jääda kohtumata ja ühinemata erinevatel põhjustel.

1. Ebaõige seemenduse aeg innaajal. Kui seemendus toimub liiga vara, siis spermid hukuvad enne ovulatsiooni. Kui seemendus toimub liiga hilja, siis spermid kas ei jõua õigeks ajaks enne ovulatsiooni viljastuspaika või jõuavad sinna alles siis, kui munarakk pole enam viljastatav. [Ovulatsioonijärgne](#)

munaraku vananemine (seemendusega hiline mine) põhjustab sageli viljastumise häirumist ja varajast embrüonaalset surma. Munaraku ja embrüo arengut mõjutab väga suurel määral ka suguluspaaritus. Lisaks võib täheldada eri pulliliinide tüttardel erinevaid viljakuse näitajaid. Parimad viljakuse näitajad on tavaliselt ristanditel. Ristamine vähendab üldjuhul geneetilisi defekte. Kromosoomide defekte on enim kirjeldatud rootsi puna-valgel tõul. Selle tõu pullide kromosoomidefektiga tüttardel esineb oluliselt rohkem ümberindlemist ja embrüonaalset surma. Kindlasti on oluline teada, kui kaua on munarakk pärast ovulatsiooni viljastatav. Parim aeg munaraku viljastamiseks on vahemik 6–10 tundi pärast ovulatsiooni. Siinjuures on oluline teada, et enne viljastumisvõime kadumist kaotab munarakk võime normaalselt sügoodina edasi areneda, mis tähendab seda, et sellised moorula järguni arenenud viljastatud munarakud ei kinnitu endomeetriumi ja järgneb varajane embrüonaalne surm.

2. Ovulatsioonihäired. Ka siis, kui seemendusaeg on küll valitud õigesti, kuid ovulatsioon ei toimu normaalsel ajal, ei toimu viljastust. Siinkohal tuleks rääkida **ovulatsiooni edasilükkumisest** või **ovulatsiooni ärajäämisest** e **anovulatoorsest** **innast**. Esimesel puhul võib probleemiks olla üleküpsenud munarakk, mille viljastumisvõime on halb ja ka sügoodina edasiarenemise võime on pärsitud. Teisel juhul jääb viljastumine üldse ära ja loom indleb ümber. Sagedamini on kirjeldatud ovulatsiooni edasilükkumist.
3. **Latentne (varjatud) infektsioon suguteedes** (emakakaelas, emakas, munajuhades). Sel puhul hukuvad emakakaela viidud spermid kas juba seal või teel viljastuspaika. Kuna sellised infektsioonid on sageli ka embrüonaalse surma põhjuseks, tuleb autor selle juurde tagasi ka embrüonaalse surma põhjuste juures.
4. **Spermide viljastamisvõimetus**. Viljastus jääb ära, kui spermid on jõudnud küll ovulatsiooni suhtes õigel ajal viljastuspaika, kuid ei ole viljastamisvõimelised. Siinkohal tulevad põhjustena eelkõige arvesse seemendusdooside tootmis-, säilitus- või sulatusvead. Tänapäeval on need põhjused siiski vähem arvestatavad.

Teine seisukoht ümberindlemise põhjuste ja ka embrüonaalse surma kohta on märksa detailsem ning põhjalikum. See hõlmab endas nii patoloogilisi põhjusi kui ka pidamistingimustest põhjustatud ümberindlemist ja embrüonaalset surma. Sellele seisukohale põhinedes on võimalikke põhjusi viis:

- 1) kaasasündinud või geneetilised anatoomilised kõrvalekalded (patoloogiad) suguelundites,
- 2) kaasasündinud, geneetilised või omandatud defektid munarakus, spermis või sügoodis,

- 3) infektsioossed või põletikulised protsessid suguteedes,
- 4) endokriinsed häired ning
- 5) söötmis-pidamistingimused.

Erinevad uuringud on näidanud, et mida suurem on kari, seda suurem on ka ümberindlemise ja embrüonaalse surma protsent. Esinemissagedus on suurem hilissügisel ja talvekuudel ning väiksem kevadel ja suvel. Väikseim on esinemissagedus esmapoegijatel ja see suureneb koos poegimiste arvu kasvuga. Ümberindlemine ja embrüonaalne suremus on samuti suurem suuretoodangulistes karjades.

Kaasasündinud või geneetilised anatoomilised kõrvalekalded suguelundites

Need hõlmavad eelkõige anomaaliaid ja munajuhade, emaka või tupe osalist või täielikku alaarengut. Kõnealused defektid või anomaaliad põhjustavad kõige sagedamini viljastumise nurjumist, takistades spermi ja munaraku ühinemist. Bilateraalsed defektid on tavaliselt täieliku sigimatuse põhjuseks. Mõningatel juhtudel, kui esinevad häired endomeetriumi sekretsioonis või on puudulikult arenenud emakakael, häirub samuti viljastumise protsess või hukkub viljastatud munarakk varajases arengujärgus. Eeltoodud defektid võivad esineda mullikatel ja osaliste kõrvalekallete korral, nagu näiteks ühe emaksarve puudumine, võivad samuti põhjustada ümberindlemist, kuid tiinestumine on sellisel puhul siiski võimalik. Kaasasündinud ja geneetilised suguelundite anomaaliad on siiski harva ümberindlemise põhjuseks ning enamikku nendest on võimalik diagnoosida põhjaliku rektaalse, vaginaalse ja ultraheliuuringuga.

Kaasasündinud, geneetilised või omandatud defektid munarakus, spermis või sügoodis

Uurijate väitel on ümberinnelnud lehmadel munarakkudest defektsed umbes 5% ja ümberinnelnud mullikatel umbes 2%. Munarakkude defektid on seotud ka vanusega (neid on leitud rohkem vanematel lehmadel). On leitud, et vanematel mullikatel, keda on korduvalt seemendatud, on ainult 30% blastotsüstidest normaalselt arenenud. Samal ajal esimesest seemendusest tiinestunud mullikatel oli normaalselt arenenud blastotsüste 75%.

Munarakkude defektide kõrval mõjutavad viljastumist ka spermide defektid. Need on enamikul juhtudel põhjustatud isasloomade suguelundite anomaaliatest (keskneerujuhade arenguhäired). Munandi hüpoplaasia ja degeneratsioon on samuti levinud põhjused.

Kindlasti on oluline teada, kui kaua on munarakk pärast ovulatsiooni viljastatav ja mis kaasneb munaraku vananemisega. Samuti võivad ümberindlemist põhjustada ovulatsioonihäired.

Infektsioossed või põletikulised protsessid suguelundites

Infektsioossed või traumaatilised põletikuprotsessid, aga ka **latentne endomeetriumi põletikuline seisund** võivad olla embrüonaalse surma ja selle järel tekkiva ümberindlemise põhjuseks. Infektsioosetest haigustest on kõige rohkem embrüonaalse surma põhjustena kirjeldatud vibrioosi, trihhomonoosi, brutselloosi, rinotrahheiiti ja veiste viirusdiarröad ning lisaks veel mükoplasma ja ureaplasma poolt põhjustatud põletikulisi seisundeid.

Embrüonaalse surma põhjused

Embrüonaalse surma põhjuste analüüs pole kerge, sest viljastatud munaraku edasine areng sõltub väga mitmesugustest teguritest. Nii nagu ka eespool mainitud, kattub osa embrüonaalse surma põhjustest ümberindlemise põhjustega.

Sugurakkude vananemine

Säilitamise käigus muutustele allunud või kaua pärast seemendamist suguelundites säilinud spermid võivad olla veel viljastamisvõimelised. Samuti võib olla veel viljastumisvõimeline kaua pärast ovulatsiooni (munajuhas) säilinud munarakk, kuid üldiselt ei piisa sellest sügooti normaalseks edasiarenemiseks. Siit tuleneb ka optimaalse seemendusaja tähtsus embrüonaalse surma vältimisel. Seemendades looma ovulatsiooni suhtes liiga vara, võib spermidel munarakuga kohtumise ajaks olla säilinud viljastamisvõime, kuid sellest ei piisa, et sügoot normaalselt edasi areneks. Hilinenud seemendus võib aga jääda tagajärjetuks munaraku ovulatsioonijärgse vananemise tõttu.

Endomeetriumi latentsed haiguslikud seisundid ja emaka saastumine mikroobidega

Eelkõige tulevad siin arvesse **subkliiniliselt kulgevad põletikud**. Sellised põletikud võivad muuta emakakeskkonna sinna saabunud sügootile sobimatuks. Samuti võivad nad pärssida implantatsiooni.

Mikroobid ja hallitusseened (mükotoksiinid)

Mikroobid ja hallitusseened pääsevad emalooma suguteedesse kas saastunud spermaga või söödaga. Siinkohal on kõige olulisemaks mükotoksiiniks, mis mõjutab sigivust, zearalenoon (ZEA) oma östrogeenilaadsele toimele tõttu. Zearalenooniga saastunud sööda söömine võib põhjustada sugutrakti infektsioonide sagenemist, vaginiiti ja ebaloomuliku vaginaalnõre esinemist.

Hormonaalsetest teguritest põhjustatud endomeetriumi talitlushäired

Neid tekitab eelkõige progesterooni vähesus, mille puhul ei valmistu endomeetrium küllaldaselt sügoodi vastuvõtuks ega taga tema normaalset edasiarengut. Progesterooni vähesus võib olla tingitud hüpofüüsi talitlushäiretest, aga ka mõningad nakkushaigused nagu viirusdiarröa võivad vähendada ringleva progesterooni hulka.

Geneetilised tegurid

Lähissugulusaretuse teel saadud lehmadel esineb embrüo surma sagedamini. Ka üksikud pulliliinid ja pullid võivad omada mõju embrüonaalse suremisele ja tiinestumisele üldse.

Muud tegurid

Siinkohal tulevad eelkõige kõne alla söötmis- ja pidamistingimused. Samuti erinevad seemendusjärgsed haigestumised, eriti sellised, millega kaasneb kehatemperatuuri tõus. Kindlasti ka väliskeskkonna temperatuuri tõus.

Ümberindlemise ja embrüonaalse surma esinemissagedused ja osa võimalikke põhjusi on toodud ka tabelis 7.1.

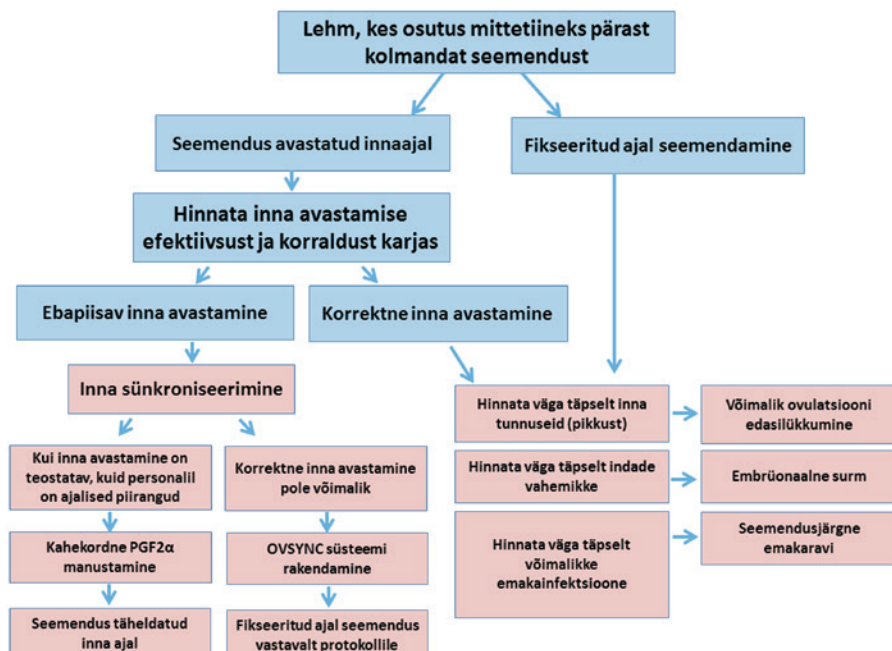
Tabel 7.1. Ümberindlemise ja embrüonaalse suremise esinemine ja mõningad põhjused

Aeg seemendusest	Tiinestumine, %	Peamised põhjused
24 tundi	90	Viljastamatus vale seemendusaeg, munaraku kvaliteet, sperma kvaliteet, ovulatsioonihäired
10.-13. päev	80	Embrüonaalse arengu häired kehv munaraku kvaliteet, ovulatsiooni edasilükkumine, ebapiisav progesterooni tase
19. päev	60–65	Embrüo võimetus vältida luteolüüsi kehv embrüo kvaliteet ja arengupotentsiaal, sünkroonsuse puudus embrüo ja emalooma vahel
Kuni 42. päev	50–55	Hiline embrüo surm infektsioossed põhjused, mis otseselt mõjutavad embrüo või platsenta funktsiooni

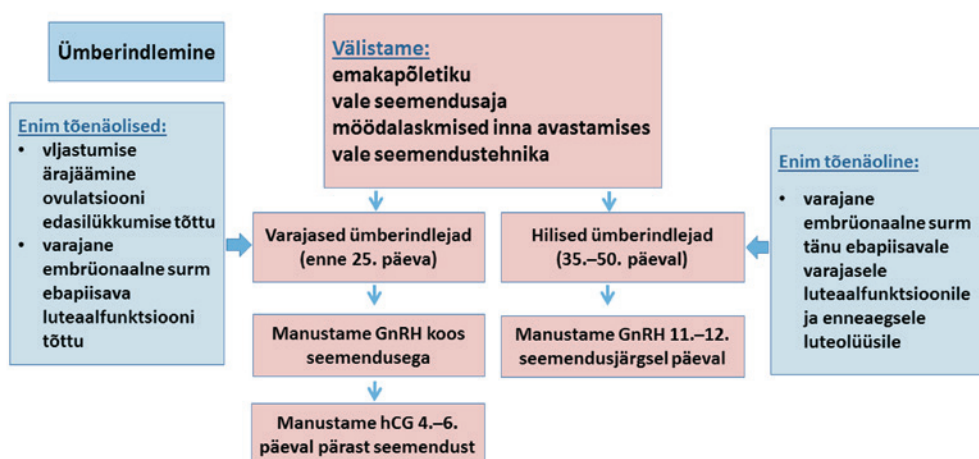
Embrüonaalse suremise ja ümberindlemise vähendamiseks on rakendatud hormoonpreparaatide (progesteroon ja gonadoliberiinid) manustamist. Tulemused

on aga väga varieeruvad ja andmed kohati vastuolulised. Mõningad nendest meetodikatest on ära toodud joonisel 7.10. Siiski tasub siinkohal olla ettevaatlik liiga optimistlike tulemuste prognoosimisel.

Ümberindlev lehm, I võimalik lähenemistee



Ümberindlev lehm, II võimalik lähenemistee



Joonis 7.10. Võimalikud variandid ümberindlemise ja embrüonaalse suremuse vähendamiseks.
Joonis: Kalle Kask

Kirjandus

- Aland, A. 2003. Lüpsikarja tervise seiremudel ning selle rakendamise loomade tervise hindamise ja parandamise. Väitekiri. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus, 179 lk.
- Arthur, G. H., Bee, D. 1996. Fetal Dystocia: Aetiology and Incidence: Arthur, G. H., Noakes, D. E., Pearson, H., Parkinson, T. J: Veterinary Reproduction and Obstetrics. London: WB Saunders Company.
- Arthur, G. H., Noakes, D. E., Pearson, H., Parkinson, T. J. 1996. Veterinary Reproduction and Obstetrics. 7th edn. London: WB Saunders.
- Buergelt, C. D. 1997. Color Atlas of Reproductive Pathology of Domestic Animals. St. Louis, Baltimore: Mosby.
- Chassagne, M., Barnouin, J., Chacornac, J. P. 1999. Risk factors for stillbirth in Holstein heifers under field conditions in France: a prospective survey. *Theriogenology* 51 (8): 1477–1488.
- Collery, P., Bradley, J., Fegan, J., Jones, P., Redehan, E., Weavers, E. 1996. Causes of Perinatal Calf Mortality in the Republic of Ireland. *Irish Veterinary Journal* 49 (8): 491–496.
- Coopman, F., Smet, S., Gengler, N., Haegeman, A., Jacobs, K., Poucke, M., Laevans, H., De Kruif, A. 1993. Anomalien und Krankheiten der Eihäute und der Fruchtwässer: J. Richter, R. Götze. *Tiergeburtschilfe*. 4. Auflage, 141–144.
- Esternkamp, S. E., Gregory, K. E. 1999. Effects of Twinning on Postpartum Reproductive Performance in Cattle Selected for Twin Births. *Journal of Animal Science*, 77 (1): 48–60.
- Fathalla, M., Williamson, N. B., Parkinson, T. J. 2001. A case of bovine placental mole associated with twin embryonic death and resorption. *New Zealand Veterinary Journal*, 49, 3: 119–120.
- Fricke, P. M., Wiltbank, M. C. 1999. Effect of Milk Production on the Incidence of Double Ovulation in Dairy Cows. *Theriogenology*, 52 (7): 1133–1143.
- Hafez, E. S. E. 1993: Reproduction in Farm Animals. 6th edn. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Hailat, N., Lafi, S. Q., Al Sahli, A., Basha, E. A., Fathalla, M. 1995. Twin foetal maceration in a cow associated with persistent corpus luteum and closed cervix. *Indian Veterinary Journal*, 72 (7): 747–748.
- Hopper, Richard M. 2015. Bovine Reproduction. Blackwell.
- Hough, R. L., Eversole, D. E., McCarthy, F. D., Wahlberg, M. L., Kent, H. D. 1988. The influence of nutrient restriction during the last third of gestation in beef cows. 1. Endocrine response of neonatal calf. *Animal science Research Report*, Virginia Agricultural Experiment Station 9: 46–49.

- Jackson, P. G. G. 2004. Handbook of Veterinary Obstetrics. London: W. B. Saunders Company.
- Jalakas, M. 1999. Sünnitusabi ja günekoloogia. – Veiste haigused III / Koost. K. Reidla. Tartu: Maalehe Raamat, 11–144.
- Jalakas, M., Jaakma, Ü. 2002. A Rare Case of Fetal Membrane Dropsy in Cow. *Agraar-teadus*, 2: 127–129.
- Jalakas, M. 2006. Veise tiinuse ja sünnituse patoloogia. Eesti Maaülikool, Halo Kirjastus.
- Jamaluddin, A. A., Case, J. T., Hird, D. W., Blanchard, P. C., Peauroi, J. R., Anderson, M. L. 1996. Dairy-Cattle Abortion in California - Evaluation of Diagnostic Laboratory Data. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 8 (2), 210–218.
- Jorritsma, R. 2003. Negative energy balance in Dairy cows as related to fertility. PhD thesis Utrecht University, Faculty of Veterinary Medicine.
- Kirkbride, C. A. 1992. Etiologic agents dedected in 10-year study of bovine abortions and stillbirths. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 4, 175–181.
- Kaur, S. 1989. Lead and cadmium in maternal blood, umbilical cord blood, amniotic fluid and placenta of cows and buffaloes after foetal death (abortion) and after normal parturition. *Science of the Total Environment*, 79 (3): 287–300.
- Majeed, A. F., Ali, J. B., Taha, M. B. 1989. A preliminary study on dystocia in local breed Iraqi cattle. *Preventive Veterinary Medicine*, 7(3): 219–223.
- McEntee, K. 1990. Reproductive Pathology of Domestic Animals. Academic press, Inc.
- Müürsepp, I., Valge, L., Jalakas, M. 1979. Veterinaarsünnitusabi ja günekoloogia Tallinn: Valgus.
- Noakes, D. E. 1997. Fertility and Obstetrics in Cattle. 2nd edn. Cambridge: Blackwell Science.
- Noakes, E., Parkinson, T. J., England, G. C. W. 2009. Veterinary Reproduction and Obstetrics. 9th Ed. London: W. B. Saunders.
- Pineda, M. H., Dooley, M. P. (eds). 2003. McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction, 5th ed. Iowa: A Blackwell Publishing Company.
- Rebhun, W. C. 1995. Diseases of Dairy Cattle. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Richter, J., Götze, R. 1993. Tiergeburtsilfe, 5. Auflage. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey.
- Roberts, S. J. 1986. Veterinary obstetrics and genital diseases (Theriogenology). New York: S. J. Roberts.
- Senger, P. L. 2012. Pathways to Pregnancy & Parturition. Third Edition. Current Conceptions, Inc.

8. SÜNNITUS

Loote asend emakas

■ Mihkel Jalakas

Loote asend emakas määratletakse nelja põhimõistega.

Asetus (*situs*) on loote kere pikitelje suhe emalooma keha pikiteljega. Normaalse sünnituse korral on need teljed enam-vähem paralleelsed ja seega on loode **piki-asetuses**. Raske sünnituse korral võivad need teljed olla risti. Kui loote ja emalooma teljed on risti vertikaaltasapinnas, siis nimetatakse seda **vertikaal-** ehk **püsti-asetuseks**, kui aga horisontaaltasapinnas, siis **põik-** ehk **horisontaalasetuseks**.

Sünnisuund e presentatsioon (*praesentatio*, **sünnisuundus**) näitab, millise keha- piirkonnaga on loode suunatud sünnitusteede poole. Nii võib pikiasetuse korral sünnitusteede poole või sünnitusteedes olla kas loote ees- või tagakeha. Kuna presentatsioon väljendatakse alati koos asetuse mõistega ja kirjutatakse sellega kokku, siis pikiasetuse korral räägitakse vastavalt **ees-** ja **tagapikiasetusest**. Väärasetuste korral on sünnitusteede poole kas loote selja- või kõhupiirkond. Vastavalt sellele on tegemist kas **selg-** või **kõhtvertikaalasetusega**, **kõht-** või **selgpõikasetusega**. Nende mõistete juures ees-, taga-, kõht- ja selg- väljendavadki sünnisuunda (presentatsiooni). Lehmalt sünnib eespikiasetuses 95% järglastest, tagapikiasetuses 5%. Kaksikute korral sünnib 75% eespikiasetuses ja 25% tagapikiasetuses. Kui kaksikud on ühes emakasarves, siis harilikult on üks loodetest eespikiasetuses ja teine tagapikiasetuses. Kui teine on teises emakasarves, siis 90% juhtudest on mõlemad eespikiasetuses. Kuna tagapikiasetuse puhul on sagedamini raskeid sünnitusi ja surnultsüünde, siis ei pea paljud teadlased lehma sünnitust loote niiguse asendi puhul normaalseks.

Seis (*positio*) näitab loote selja paiknemist emalooma selja suhtes. Peetakse üldbioloogiliseks seaduspärasuseks, et tiinusajal on loode seljaga emaka suure kurvatuuri poole. Nii on nendel loomadel, kel emaka suur kurvatuur on suunatud ventraalselt (nt mära ja koer), loode tiinusajal kõhtseisus (loote kõhupiirkond on suunatud emalooma selja poole). Veisel on loode tiinusajal poolkõlgseisus (mitte selgseisus), mis on tingitud sellest, et allantoisipõis ei ümbritse loodet ühe külje ja selja poolt. Normaalse sünnituse korral sünnib loode alati selgseisus – loote selg on emalooma selja poole. Loote väärseisud – parem ja vasak kõlgseis, kõhtseis, peaseis ja kukalseis (viimased kaks tulevad arvesse loote vertikaalasetuse korral) – põhjustavad rasket sünnitust.

Rüht (*habitus*) näitab loote pea, kaela, jäsemete ja saba paiknemist tema enda kere suhtes. Normaalselt sünnib veise loode väljasirutatud pea ja eesjäsemetega.

Tagapikiasetuse korral on sünnitusteedesse sirutunud loote tagajäsemed ja saba. Kui eespikiasetuse korral pea ei ole sirutunud sünnitusteedesse, siis on tegemist pea väärühiga. Samuti võivad olla raske sünnituse põhjuseks jäsemete väärühid, mispuhul jäse (või mõlemad jäsemed) on mõnest liigesest kõverdunud.

Loote tiinusaegne asend emakas

Lehmal on loode üldjuhul ovulatsioonipoolses emakasarves. Vaid erandlikult on täheldatud pärast viljastumist embrüo liikumist teise emakasarve. Et loote migratsioon ka veisel on võimalik, näitavad embrüosiirdamise katsed, kus pärast ühe või kahe embrüo siirdamist 436 mullikale tiinestus 218. Neist 43 juhul (20%) siirdus embrüo või üks embrüotest teise emakasarve. Embrüo ümberasumine oli kaksikute puhul (44%) sagedasem kui ühelootelise tiinuse korral (9%), ovulatsioonipoolsesse emakasarve siirdamisel harvem (19%) kui vastaspoolsesse siirdamisel (60%). Autorite arvates just kahe (või enama) loote paiknemine ühes emakasarves stimuleerib loote ülerännet. Enamik embrüotest migreerus 14.–26. tiinuspäevani. Migratsiooniga on osaliselt seletatav ka see, miks lehmal on harva kaksikud ühes emakasarves.

Kuna lehmal on emakakeha lühike (1–4 cm) ja sarved lahknevad teravnurga all, siis on lootel võimalik paikneda vaid ühes emakasarvest. Välja arvatud vähesed erandid, asub veisel loode selles emakasarves, mille poolses munasarjas on tiinuskollakeha. Esmakordsel tiinestumisel on loode pisut sagedamini vasakus emakasarves, teistkordsel tiinestumisel võrdselt kas paremas või vasakus emakasarves. Alates kolmandast tiinestumisest saavutab ülekaalu parema emakasarve tiinus, mis tiinestuskordade kasvades saavutab järjest suurema ülekaalu. Lehma vanust arvestamata on loode keskmiselt 60–70% juhtudel paremas emakasarves. Kaksikute korral on harilikult üks loode ühes ja teine teises emakasarves. Vaid 10% juhtudest on kaksikute puhul mõlemad looted ühes emakasarves. Sel juhul ulatub [tiine emakasarv](#) kuni diafragmani, pöörduv seal 180° nurga all tagasi ja täidab kogu parempoolse kõhuõõne. Seega on üks loode kõhuõõnes nagu teise peal.

Tiinuse algul asub loode emakasarve keskosas. Kuna loote mõõtmed on tiinuse algul väga väikesed ja koorion emakaseinale kinnitumata, siis ei ole 1.–2. tiinuskuul loote asendit emakas võimalik täpselt fikseerida. 3.–4. tiinuskuul on looted emakas pikiasetuses, sealjuures võrdselt ees- ja tagapikiasetuses, viiendal tiinuskuul ja kuuenda kuu esimesel poolel on enamik looteid tagapikiasetuses. Kuuendal-seitsmendal tiinuskuul pööravad looted end emakas ümber nii, et seitsmenda tiinuskuu lõpuks on ees- ja tagapikiasetuse vahekord samasugune kui sünnituse ajal. Põhjused, miks loode end sel arengujärgul ringi pöörab, ei ole täpselt teada. Kui seitsmenda tiinuskuu lõpul on püütud laparotoomiahaava kaudu läbi emakaseina tagapikiasetuses loodet pöörata eespikiasetusse, siis enamasti pole see õnnestunud. Arvatakse, et loote pöördumisel tagapikiasetusest (joonis 8.1) ees-

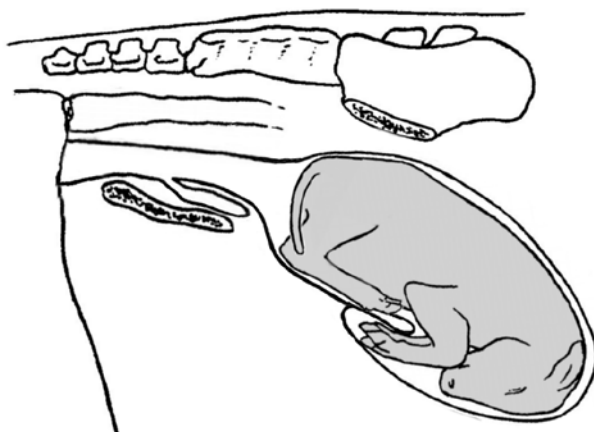
pikiasetusse tuleks arvestada järgmiste teguritega:

1) teatud arengujärgus tekib lootevedelikes (ujuval) lootel refleks tõsta pea ülespoole;

2) tiinuse teisel poolel muutub veise loote tagakeha raskemaks kui eeskeha ning vajub lootevedelikes alla-

poole;

3) emakaõõs oma kuju poolest on kohandunud mahutama eespikiasetuses loodet paremini kui tagapikiasetuses loodet;



Joonis 8.1. Tagapikiasetuses loode. Joonis: Eha Järv

4) tiine mullika ja lehma tiine emakasarve tipuosa pöördub järsult (peaaegu 180° nurga all) tagasi. Tiinuse lõpul on tagasipöörduva osa pikkus 15–20 cm. Kui sellesse tagasipöörduvasse ossa (seda on nimetatud ka nn **komistusvoldiks** *Stolpernvolt*) satuvad loote tagajäsemed, siis fikseerubki loote eespikiasetus. Tõenäoliselt pöörab loode end emakas tiinusajal korduvalt ringi. Tiinetelt loomadelt pärinevat materjali tapamajas uurides oleme korduvalt näinud, et loote nabaväät on keerdunud 360–720°. Tiinuse teisel poolel on loote tagakeha raskem kui eeskeha, seetõttu jääb tagajäsemete sattumisel nn komistusvoldi loode emakasse nagu istuma tagajäsemetele ja istmikule. Võrreldes eesjäsemetega on tagajäsemete eemaldamine nn komistusvoldist raskem veel seetõttu, et loote põid on kolmandiku võrra pikem kui kämmal. Arvatakse, et tagajäsemete fikseerumine emakasarve tagasipöörduvasse ossa on peamine tegur, miks veise looted on sünnitusajaks enamasti eespikiasetuses. Tiinusajal on veise loode poolkülgseisus ja pöördub selgseisu sünnituse lähenedes või sünnituse ajal. Tiinuse viimastel kuudel võtab loode emakas sünniaegse asendi. Kaheksanda tiinuskuu teisel poolel ja üheksandal tiinuskuul tungivad presentatsioonis olevad kehaosad emaka poolt tupe kohale moodustunud sopisesse. Sellele aitab kaasa lootel sel ajal tekkiv püstitõusmise refleks. Kui loote asetus ja seis on viimasteks tiinuskuudeks valdavalt fikseerunud, siis loote rühid muutuvad kuni sünnituseni.

Sünnituse mõiste, eelnähud ja järgud

■ Mihkel Jalakas

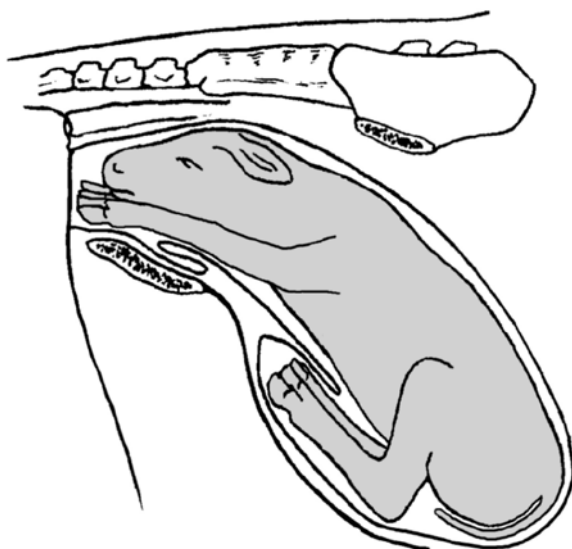
Sünnitus on **normaalne**, kui väljutatakse ilma välise abita elusloode ja päramised (lootekestad) eemalduvad kuni 12 tunni jooksul pärast loote väljutamist. **Sünnitust** nimetatakse **õigeaegseks**, kui see toimub loomaliigile omase tiinusaja (veisel 270–290 päeva) lõppedes. Kui sünnitus toimub varem, siis nimetatakse **sünnitust enneaegseks**, kui hiljem, siis **üleaegseks sünnituseks**. Sünnitusaja kõikumist ühe nädala piirides võrreldes loodetavaga peetakse veise puhul normaalseks.

Sünnitusteed. Eristatakse **luulisi** ja **pehmeid sünnitusteid**. Luulised sünnitusteed moodustuvad vaagnast: kahest puusaluust ja ristluust. Luuline vaagen ümbritseb pehmeid sünnitusteid. Pehmed sünnitusteed moodustuvad emakakaelast, tupest ja tupeesikust ning häbemest. Et viimased on sünnitusajaks toimunud muutuste tõttu võimelised suurel määral avarduma, siis ei sõltu sünnituse kulg enamasti nendest, vaid peamiselt vaagnast, selle ruumikusest. Peale puusaluude võtavad külgmiselt sünnitusteede moodustamisest osa laiad ristлуу-köbru sidemed, millel on oluline osa sünnitusel. **Sünnitusajal** lõtvuvad ristлуу-niudelu liigese kiht, ristluud puusaluudega ühendavad sidemed ja laiad ristлуу-köbru sidemed, mistõttu suureneb vaagna läbimõõt nii kõrgusse kui laiusse. Sealjuures suureneb **kaudaalne vaagnaava** märgatavalt rohkem kui **kraniaalne vaagnaava**. Lehma ovaalse sissekäiguga, külgedelt mõnevõrra kokku surutud ja tahapoole tõusva põhjaga vaagen on sünnituseks halvasti kohandunud. Sellega võib seletada ka sagedasi raskeid sünnitusi veistel teiste loomaliikidega võrreldes. Ilmselt on lehma vaagna sünnituseks ebasoodus ehitus seotud sihikindla aretustööga, mille käigus on taotletud, et lehmale oleks võimalikult sirge (horisontaalne) seljajoon. Selle tagajärjel on muutunud ka vaagen horisontaalseks (puusaköber ja istmikuköber ühel horisontaaljoonel). Võrdluseks olgu öeldud, et aborigeensel karjal on vaagen märgatavalt rohkem tahapoole viltu ja raskeid sünnitusi vähem. Vaagna sama pikkuse juures, mida horisontaalsemalt ta on, seda pikemad ja kitsamad on sünnitusteed. Mida kõrgemal horisontaaltasapinna suhtes on istmikuköber, seda väiksemaks muutub pääs vaagnasse. Et lehma vaagnapõhi on renjas ja tagapool tõusev, siis ka loote liikumine vaagnas sünnituse ajal kulgeb allapoole murtud joont pidi. Seda peab arvestama, kui sünnituse abistamisel loodet tõmmatakse.

Loote sünnitusaegne asend emakas

Loote asend emakas muutub kuni sünnituseni. Sealjuures **asetus** fikseerub üldjuhul juba viiendal tiinuskul, mil kõik looted on emakas pikiasetuses. Kui sel ajal on enamik loodetest tagapikiasetuses, siis seitsmenda tiinuskul lõpuks loote sünnisuundus) muutub – nad pööravad ennast emakas ringi eespikiasetusesse. Üksikujuhtudel võib loode ennast ringi keerata ja presentatsioon muutuda ka

veel viimasel tiinuskuul, kuid kindlasti ei juhtu see viimasel tiinusunädalal. Leidub juhte, kus presentatsioon muutus kaks nädalat enne sünnitust – tagapikiasetusest normaalsesse eespikiasetusse. Loo te seis muutub viimastel tiinuspäevadel korduvalt. Kui 96 ja 72 tundi enne sünnitust on kõik looted selgseisus, siis 48 tundi enne sünnitust on neljandik loodetest kas külgliseisus või isegi kõhtseisus. Niisugust loote seisu sagedast muutumist sünnituseelsetel päevadel seletatakse loote liigutuste aktiveerumisega või osalise emakakeeru tekkimisega.



Joonis 8.2. Eespikiasetuses loode. Joonis: Eha Järv

Sünnitusajal olid kõik looted selgseisus. Autori arvates on osalise emakakeeru tekkimine sünnituseelses järgus olulisem kui loote enda seisu muutumine. See, et loote seis lehmadel vahetult enne sünnitust korduvalt muutub, seletab osaliselt ka sünnitusaegse emakakeeru sagedast esinemist. Väga oluline tegur loote sünnituseelse asendi muutumisel on see, et paar päeva enne sünnitust loomade söömuse väheneb ja seedeorganite ning tiine emaka paigutus kõhuõõnes muutuvad. Lehmade söömuse väheneb sünnituse eel 10–45%. Mida suurem on söömuse tiinusajal, seda suurem on ka selle vähenemine. Eriti oluliselt väheneb lehmade söömuse kaks päeva enne sünnitust ja poegimise päeval ei ületa see 40% keskmisest kinnisjärgu-aegsest tasemest. Söömuse vähenemine enne sünnitust on füsioloogiline, kuid ei ole selge, mis on selle põhjuseks. Üheks põhjuseks peetakse hormonaalseid muutusi emalooma organismis. Kui tiinuse viimases kolmandikus lehmade söömuse piirati, siis vastsündinute veres oli kortisooli tase kõrgem ja seerumi trijoodtüroniinisaldus väiksem kui neil lehmadel, kelle söömuse ei piiratud. Arvatavasti sünnituseelse söömuse vähenemiseta ei oleks kõhuõõneorganite ümberpaigutumine enne sünnitust ja sünnituse normaalne kulg võimalik. Loo te rühid muutuvad kuni sünnituse avanemisjõu alguseni. Nii võib sünnituseelsetel päevadel diagnoosida lootel sõrgats- ja rannerühti ning pea külgrühti, viimast sagedamini paremale. Olgu märgitud, et sünnituse eel sirutuvad eespikiasetuses loote eesjäsemed sünnitusteede poole, kuid nad jäävad ikkagi küünarliigesest painutatuks. Nende lõplik väljasirutumine toimub alles väljutusjõu ajal. Seega ka normaalne sünnitus toimub veisel n-õ üle loote küünarrühi. Normaalse sünnituse korral sünnib loode eespikiasetuses, selgseisus ja väljasirutatud rühtides (pea ja eesjäsemed on sirutunud sünnitusteedesse, joonis 8.2).

Sünnitust vallandavad tegurid

Sünnitust vallandavad tegurid on pakkunud sünnitusabiteadlastele ja bioloogidele läbi aegade erilist huvi. Väga põhjalikult on uuritud ute sünnitust, kes oli mudelloomaks naise sünnituse uurimisel. Saadud tulemuste mehaaniline ülekandmine teistele loomaliikidele ei ole end õigustanud. Tiinuse lõppemise ja sünnituse vallandumise täpne mehhanism loomaliigiti ei ole veel täiesti selge. Eksperimentaalsed uuringud ja kliinilised vaatlused kinnitavad aga üheselt, et tiinuse lõppemises ja sünnituse vallandumises mängib juhtrolli loode ja emaloom mõjutab seda vaid väga kitsastes piirides. Võtmeküsimuseks on emaka vabanemine progesterooni kontrolli alt ja emakakontraktsioonide vallandumine neuraalsete, hormonaalsete ja mehaaniliste tegurite toimel. Sünnituse eel aktiveerub loote hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste telg. Hüpotalamusele toimivad platsentast pärinevad östrogeenid, progesteroon, PGF2 α ja kortikotropiini vabastusfaktor (CRF). Suureneb loote neerupealiste mass ja tundlikkus adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) suhtes. Suureneb loote neerupealiste produtseeritava kortisooli kogus, mis 17- α -hüdroksülaasi vahendusel kutsub esile progesterooni muutmise östrogeenideks. Östrogeenid muudavad emaka tundlikuks oksütotsiini suhtes. Samal ajal suureneb lootekestades, emakas (nii karunkulites, kotüledoonides kui ka interkarunkulaarsel alal) ja emakakaenas ka oksütotsiini-retseptorite arv. Oksütotsiini toimel muutub kollageensete kiudude struktuur ja emakakaen lõtvub. Oksütotsiini kontsentratsiooni tõus stimuleerib kotüledooni-karunkuli kompleksi ja PGF2 α vabanemist sealt. Kollakeha taandareneb ja östrogeenide kontsentratsioon tõuseb veelgi. Emakakontraktsioonid tugevnevad nii PGF2 α otsese toime tõttu kui ka östrogeenide kontsentratsiooni tõusu tulemusena. Emakakontraktsioonide tagajärjel surutakse loode vastu emakakaena ja kraniaalset vaagnaava. Seal olevate retseptorite ärrituse tagajärjel vabaneb suures koguses oksütotsiini (Fergusoni refleksi). Emakakontraktsioonid tugevnevad veelgi ja suureneb ka PGF2 α eritumine emakanäärmetest. Nüüd lisanduvad väljutusjõududele ka kõhulihaste ja diafragma kontraktsioonid. Selline hormonaalsete muutuste kaskaad kutsub esile väituste tugevnemise maksimumini ja loote väljutamise. Ehkki veisel alates 150.–200. tiinuspäevast on peamiseks progesterooni allikaks platsenta, on kollakeha püsimine munasarjas kuni sünnituseni vajalik. Kollakeha sisaldava munasarja või kollakeha enda eemaldamisel pärast 200. tiinuspäeva võib tiinus küll jätkuda, kuid häirub sünnituse vallandumise normaalne hormonaalne mehhanism.

Sünnituse eelnähud

Sünnituse eelnähud kestavad mõnest päevast mõne nädalani. Tiinetel mullikatel ilmnevad sünnituse eelnähud varem kui lehmadel. Sel ajal vaagnasidemed lõtvuvad. Laiade ristluu-köbru sidemete lõtvumine on lehmalt hästi märgatav ja nende

ristлуу-köbru osa lõtvumise järgi võib lähenevat sünnitust 24–48-tunnise täpsusega ette ennustada. Kui ühe lehma sünnitust on korduvalt nähtud, siis ennustuse täpsus on alla 24 tunni. Mida kõrgem on östrogeenide tase sünnituseelsetel päevadel, seda enam on lõtvunud ristлуу-köbru laisidemetest ristлуу-köbru osa. Östrogeenide tase on kõrgem ja **kraniaalne vaagnaava** suureneb rohkem siis, kui sünnivad isasjärglased. Lehma kehatemperatuur viimastel tiinuskuudel tõuseb. Normaalne kehatemperatuur on lehma viimasel tiinuskuul ja kahel poegimisjärgsel nädalal 38,8–39,3 °C. Sünnituse lähenedes tõuseb **kehatemperatuur** 39,4–39,7 kraadini ning 12 tundi enne sünnitust langeb enamikul lehmadest kehatemperatuur küllaltki järsku kuni 38 kraadini. Vaagnasidemetest lõtvumise, kehatemperatuuri ja progesteroonitaseme languse alusel oli võimalik kõigil lehmadel sünnitusaega ette ennustada 22 tunni täpsusga. Sünnituse lähenedes häbememokad tursuvad ja lõtvuvad. Tupest eritub lima. Vahetult enne sünnitust rohkeneb limavoolus ja lima muutub vedelaks ning läbipaistvaks. Ternespiima laskumisel nisauresse sünnitab lehm lähema kolme päeva jooksul. Emakakaelakanal hakkab avanema alates välimisest suudmest. Seepärast, mida lähemal sünnitusele, seda lühem tundub emakakael rektaalsel komplemisel, sest tunda on ainult selle kraniaalne osa.

Emaka toonuse tõus vaheldub lõõgastumisega. Emaka toonuse tõusmisel surutakse loode kõhuõõnde ja presentatsioonis olevad kehaosad, mis viimasel tiinuskuul koos emakaseina sopistisega olid tunginud tupe peale, kõhuõõne pärasoole-suguorganite süvendisse, paigutuvad nüüd sünniaegsesse asendisse sisemise emakasuudme juures.

Väitused ja kõhupress

Väituste all tuleb mõista kõiki emalooma sünnitusaegseid pingutusi loote (loodete) väljutamiseks, mitte vaid emakakontraktsioone. See ühtib ka tavakeelekasutusega – sünnitusajal pingutava looma kohta öeldakse, et ta väitab, ehkki emakakontraktsioonid (kokkutõmbed) ei ole otseselt nähtavad. Väitused koosnevad emaka kokkutõmmetest ja **kõhupressist**. Kõhupressiks nimetatakse kõhulihaste ja vahelihase üheaegseid kokkutõmbeid. Väituste väliselt nähtavaks osaks ongi kõhulihaste kokkutõmbed. Seoses raske pingutusega väituste ajal lehm sageli inisevad, heidavad külili ja sirutavad jäsemed välja. Väitused algavad emaka kokkutõmmetega sünnituse eelnähtude ajal, mil need on lühiajalised, ebakorrapärased ja ilma väliste tunnusteta. Avanemisjärgus emaka kokkutõmbed sagenevad, muutuvad rütmilisteks ning kestvamateks. Üks emaka kokkutõmme kestab sel ajal lehm 1–2 minutit ja sama pikk on vaheaeg üksteisele järgnevate kokkutõmmetega vahel. Lehm algavad emaka kokkutõmbed emakasurve tipust ja kulgevad emakakaela suunas. Kõhupressi tõuked algavad siis, kui emaka kokkutõmmetega tagajärjel loode surutakse vastu vaagnaõõnt. Loote sisenemisel tuppe vabaneb

reflektoorselt (**Fergusoni refleks**) täiendav kogus oksütotsiini, mille toimel emaka kokkutõmbed veelgi tugevnevad. Kõhupressi tõuked toimuvad algul ainult emaka kokkutõmmete ajal, kuid väljutusjärgus ka nende vaheaegadel. Emakasisene rõhk lehmal on väituste ajal (emaka kokkutõmbed + kõhupress) 170 mm Hg, millest 100 mm Hg langeb emakakontraktsioonide ja 70 mm Hg kõhupressi arvele. Väituste vaheajal on emakasisene rõhk 60–70 mm Hg. Väituste vaheajal püsib loode sünnitusteedes oma kohal ja iga järgneva väitusega lükatakse teda edasi. Väljutusjärgus kaasneb emaka iga kokkutõmbega 6–10 kõhupressi tõuget. Kokku kulub lehmale loote väljutamiseks umbes 60 kõhupressi tõuget. Loote väljutamisele järgnevad nõrgad emakakontraktsioonid. Nende ülesandeks on lootekestade (päramiste) väljutamine. Mõnikord kaasnevad sellega nõrgad kõhupressi tõuked. Neid nimetatakse ka **järelväitusteks**.

Sünnituse järgud

Sünnituse kulus eristatakse sünnituse eelnähte, avanemisjärku, väljutusjärku ja päramiste väljutusjärku.

Sünnituse jaotamine järkudesse on tinglik nagu iga bioloogilise protsessi liigendamise. Järkude nimetused kajastavad vaid sel ajal toimuvaid peamisi protsesse, mitte aga nende algust ja avanemisjärku puhul mitte ka lõppu. Nii näiteks muutused, mis viivad lootekestade eraldumisele emaka limaskestast, algavad juba enne sünnitust, kuid jõuavad lõpuni alles päramiste väljutamisega sünnituse kolmandas järgus. Ka sünnitusteede avarumise ei piirdu avanemisjärguga, vaid jätkub veel väljutusjärgus.

Sünnitusteede avanemisjärg

Selle järgu algust on välisel vaatlusel raske kindlaks teha. Harilikult loetakse selle alguseks väituste ilmunist. Algul nõrgad ja 15–20 minuti järel korduvad väitused muutuvad kord-korralt tugevamaks, kestvamaks ja sagedasemaks. Emakakontraktsioonid algavad emakasarve tipust ja kulgevad emakakaela suunas. Väituste toimel tõuseb emakasisene rõhk ning lootepea koos lootega surutakse vastu emakakaela. Pingutuvad ka kõhulihased, mistõttu emakasisene rõhk tõuseb veelgi. Kõhulihaste pingutumisel tõstetakse loode koos emakaga kõhuõõnes ülespoole, emaka- ja diafragma kontraktsioonide toimel lükatakse ta lähemale vaagna sissekäigule. Lootepea surutakse emakakaelakanalisse ja ta laiendab seda ühtlase elastse kiiluna.

Avanemisjärku ajal võtab loode emakas lõplikult sünnituseks sobiva asendi. Sellele aitavad kaasa nii väitused kui ka loote enda aktiivsed liigutused. Eespikiase-tuse korral sirutuvad sünnitusteedesse loote pea, kael ja eesjäsemed, tagapikiase-tuse puhul tagajäsemed.

Avanemisjärgu ajal on lehm rahutu. Sünnitusvalude tõttu heidab ta korduvalt maha ja tõuseb jälle püsti. Tavalisest erinevalt teeb ta seda hooletult ja järsult. Lehm haarab sööta suhu ja sööb seda ainult üksikute suutäite viisi, mäletseb lühiajaliselt ja ebaregulaarselt.

Avanemisjärg kestab 2–6 tundi. Tiinetel mullikatel kestavad sünnituse eelnähud, avanemisjärg ja loote väljutusjärg kauem kui korduvalt poeginud lehmadel ning on antud normi ülemise piiri lähedal. Kehatemperatuur on piirides, mida tavaliselt lehma puhul peetakse normiks. Väljutusjärgu lähenedes väitused tugevnevad ja häbemepilust ilmub nähtavale sinakas allantoisipõis. Avanemisjärg loetakse lõppenuks, kui loote pea ja eesjalad (tagapikiasetuse korral tagajalad) on tunginud tuppe ja allantoisipõis (nimetatakse ka esimeseks lootepõieks e veekotiks) lõhkeb. Mõnikord lõhkevad allantoisi- ja amnionipõis üheaegselt.

Sünnituse väljutusjärg

Enamasti järgneb allantoisipõie lõhkemisele väituste intensiivsuses teatud paus ja lehm rahuneb. Allantoisipõie lõhkemise tõttu emakasisene rõhk langeb, loode vajub pisut emakasse tagasi ning ärritab vähem kraniaalse vaagnaava ja emakakaela retseptoreid. Kui allantoisipõie lõhkemise ajal loom lamas, siis pärast põie lõhkemist tõuseb ta harilikult üles. Kulub umbes 25 minutit, et emakas tõmbuks ümber amnionipõie kokku ja suruks loote taas vaagnaõõnde. Seejärel väitused tugevnevad ja sagenevad uuesti. Intensiivistub kõhupress. Lehm heidab lamama ja harilikult ei tõuse enne väljutusjärgu lõppu. Häbemepilust ilmub nähtavale allantoisipõiest heledam, tugevama seinaga, hallikasvalge amnionipõis (ka teiseks lootepõieks e veekotiks nimetatud). Läbi selle on näha ja palpeeritavad presentatsioonis olevate jäsemete sõrad. Amnionipõie lõhkemisel voolab välja kollakaspruun limane amnionivedelik, mis libestab sünnitusteid. Sünnitusajal lamab lehm poolkülili, harvemini külili asendis. Lamaval loomal on emakasisene rõhk umbes neljandiku võrra suurem kui seisval loomal ja väljutusjärg kulgeb kiiremini. Väljutusjärgu ajal lamab lehm sagedamini paremal küljel. Ka meie poolt registreeritud sajast sünnitusest lamas 52 lehma paremal küljel ja 36 vasakul, 12 lehma sünnitasid seistes. Väljutusjärgus kestab lehmalt üks emaka kokkutõmme 1–2 (isegi kuni 5) minutit. Ühe emakakontraktsiooni ajal toimub mitu kõhupressi tõuget.

Kõige tugevamad on väitused sel ajal, kui eespikiasetuses lootel väljub häbemest kulmukaartevaheline ja tagapikiasetuses lootel reieluude suurte pöörlite vaheline segment. Nimelt neis segmentides on sünnitusaegsel lootel ees- ja tagakeha diameetrid kõige suuremad. Eespikiasetuses lootel on pea väljumise ajal enamasti keel suust väljas. Loote pea väljumisele sünnitusteedest järgneb väituste intensiivsuses jälle väike paus. Seejärel algavad need uue hooga ning väljutatakse loote rindkere. Sageli tekib väike paus ka pärast rindkere väljumist ja loode väljub sünnitusteedest alles siis, kui emaloom või loode ennast liigutavad. Kaksikute korral

pärast esimese loote väljutamist väitused lakkavad 10–15 minutiks ning seejärel väljutatakse teine loode.

Sünnituse ajal liigub loode sünnitusteedes koos lootepõitega (lootekestadega) ja normaalse sünnituse korral ei puutu loode vahetult kokku sünnitusteedega. Väljutusjärgu ajal võib sõltuvalt väituste ja kõhupressi intensiivsusest lehma kehatemperatuur tõusta kuni 40°-ni. Väljutusjärg kestab 0,5–4 tundi, keskmiselt 70 minutit. Esmapoegijatel on väljutusjärgu pikkus selle ülemise piiri lähedal.

Sünnituse normaalse kulu tundmine on väga oluline, et mitte enneaegselt vahele segada. Elus loote sündimiseks peabki sünnitus olema füsioloogilistes piirides raske. Väituste ajal surutakse kokku nabaväadi veresooned, suureneb süsihappegaasi sisaldus lootes, mis omakorda stimuleerib loote hingamiskeskust. Hingamiskeskuse normaalse sünnijärgse talitluse tagamiseks on vaja seda korduvalt stimuleerida. Just hingamiskeskuse madala erutus seisundiga on seletatav uimaste ja elujõuetute järglaste sünd väga kiire ja kerge sünnituse puhul. Kui loode on eespikiasetuses (loote normaalne sünniaegne asetus veisel), siis pärast amnionipõie (teise veekoti) lõhkemist hakatakse sünnitust abistama alles siis, kui kahe tunni jooksul ei ole loode sünnitusteedes edasi nihkunud. Senikaua kui loote pea ei ole sünnitusteedest väljunud, ei katke ka nabaväät ja loode on ühenduses platsentaarse vereringega ning lämbumisohtu ei ole. Sünnituse väljutusjärg kestab lehmalt 0,5–4 tundi. Sünnituse abistamist tagapikiasetuse korral käsitleme sünnituspatoloogia osas. IVF või SCNT loodetel esineb sageli normist kõrvalekaldu mist, nn *abnormal offspring syndrome*, mis veisel avaldub enamasti loote suure sünnimassina (LOS – *large offspring syndrome*, suure loote sündroom). Sel puhul võib loode kaaluda 50 kg ja rohkem. LOS korral on otstarbekas rakendada keisrilõiget.

Päramiste eemaldumisjärg

See järg algab loote väljutamisest ja lõpeb päramiste väljutamisega emakast sünnitusteede kaudu. Pärast loote väljutamist algavad 15–30 minuti pärast väitused uuesti. Neid väitusi nimetatakse **järeleväitusteks**. Mõnikord kaasnevad sellega ka nõrgad kõhupressi tõuked. Lootekestad vabanevad esmalt emakasarve tipust, seejärel eemalduvad veisel päramised normaalse sünnituse korral pahupidi pööratuna. Väljutatud päramised on sinakasvalkjad, sileda ja läikiva pinnaga. Kotüledoonid on näha vaid lootekestade lõhkemise kohal. Päramiste väljutamisega lõpeb sünnitus. Seoses platsenta ehituse iseärasustega (sünapiteliokoriaalne, hulgihtakuline) kestab päramiste eemaldumise järg mäletsejalistel kauem kui teistel loomaliikidel. Päramiste väljutusjärgu normaalse kestuse kohta on erinevad arvamused. Osa autoreid väidab, et päramiste väljutuse järg kestab normaalselt 6 tundi. Kui päramised selle aja jooksul eemaldunud pole, on tegemist päramiste peetusega. Enamik autoreid on siiski seisukohal, et päramiste normaalse eraldumise piiriks tuleks lugeda 12 tundi. Looteplatsenta eraldumiseks emaplatseptast

peab olema toimunud nn platsenta küpsemine (ingl *maturation*). See toimub sama hormonaalse kaskaadi mõjutusel, mida kirjeldati sünnitust vallandavate tegurite juures. Selle protsessi käigus muutub karunkuli krüptiepiteel lamedaks ja degenerereerub, toimuvad molekulaarsed muutused platsentoomide kollageenis. Samal ajal kui leukotsüütide aktiivsus ja migratsioon järsult suurenevad, väheneb trofoektodermis binukleaarsete rakkude arv. Platsentoomi veresoonte seinad hüaliniseeruvad ning muutub ema- ja looteplatsenta vahelise liimkihi (ingl *glue line*) ehitus. Pärast nabaväädi katkemist väheneb kiiresti platsentoomides turgor (koepingsus). Sellele aitavad kaasa emakakontraktsioonid, mille toimele ahenevad karunkulite jalakestes olevad veresooned. Kotüledoonide hatud eralduvad karunkuli krüptidest ning viimased täituvad rakurusudega. Edasi väljutatakse päramised emakakontraktsioonide toimele ja kui need on väljunud häbemepilu vahelt, siis aitab sellele kaasa ka nende enda raskus.

Vastsündinud vasika hooldamine

■ Jevgeni Kurõkin

Poegimise korraldamine ja hügieen laudas, vastsündinu pidamine, hooldamine ja toitmine ning ternespiima käitlemine on esmatähtsad tegurid, mis mõjutavad vasika edaspidist kasvu ja tervist.

Veistel loetakse vasikat vastsündinuks esimesel sünnijärgsel nädalal, mille lõpus tavaliselt langeb ära [nabaväädi kõnt](#). See ühtib ajaliselt poeginud lehmale [ternespiima](#) (kolostrumi) eritumise lõpuga. Seega [vastsündinuiga](#) piiritletakse veistel [ternespiimajärguga](#).

Sünnituse ajal katkeb tavaliselt nabaväädi vasika väljutamisel. Sellisel juhul, kui nabaväädi ise ei katke, tuleb nabaväädi ligeerida ja lõigata läbi 3–5 cm kaugusel kõhuseinast. Nabaväädi peab ligeerima ka sel juhul, kui tekib verejooks, mida juhtub üldiselt harva. Nakkuse ärahoidmiseks määratakse hoolikalt alles jäänud nabaväädi kõnt, naba ja selle ümbrus desinfitseeriva lahusega. Samal ajal tuleb erilist tähelepanu pöörata vasika hingamisele.

Nabaväädi katkemisel lakkab vasika ja ema vaheline platsentaarne vereringe ja sellega ka vasika varustamine hapnikuga, mille tõttu suureneb väga kiiresti vastsündinu veres süsinikdioksiidi kogus. Süsinikdioksiid ärritab vasika hingamiskeskust ja sunnib teda esimesele sissehingamisele. [Hingamissagedus](#) vastsündinul vasikal on 30–70 korda minutis. Kui vasikas ei hinga või kui tema hingamine on puudulik, desinfitseeritakse käed ning puhastatakse hoolikalt vasika nina ja suu sinna kogunenud limast. [Hingamist stimuleeritakse](#) ka vasika rindkerele vajutades ja puhta kuiva rätikuga masseerides.

Kui vastsündinud vasika hingamine on puudulik, siis on võimalik, et kopsu on sattunud lootevedelikku. **Lootevedelik** võib sattuda kopsu siis, kui loode on sünnitusel tagapikiasetuses ning nabaväät on pitsunud loote rinnakorvi ja emalooma vaagna vahele. Nabaväadi pitsumisel, nagu ka selle katkemisel, kutsub veres suurenev süsinikdioksiidi kogus esile sissehingamise. Lima väljutamiseks tuleb vasika pead hoida allapoole 1–2 min jooksul, tõstes vasikat tagumistest jäsemetest ülespoole. Vasika tõstmisel tuleb jälgida lima või lootevedeliku väljumist suust ja ninast. Suurem osa suust väljavoolavast lootevedelikust pärineb siiski vastsündinu maost, sest lootena neelab ta lootevedelikku oma veevahetuse reguleerimiseks.

Pärast naba desinfitseerimist ja hingamisteede puhastamist tuleb vasikas kohe kuivatada. Selleks asetatakse ta sõltuvalt loomade pidamisviisist kas ema ette lakkumiseks või kuivatatakse vasikat kuiva rätikuga. Ema stimuleerib lakkudes vasika vereringet ja lootevedelik kiirendab lehma enda emaka involutsiooni. Seejärel asetatakse vasikas pidamiseks ettenähtud puhta ja desinfitseeritud pehme allapanuga sulgu soojenduslambi alla. Nüüdisaegsete suurfarmide tingimustes on vasika jätmine ema juurde üldiselt problemaatiline (sobivate tingimuste puudus, esineb nakkuste levitamise oht emalt vasikale). Mõne aja möödumisel tuleb vaadata, kas vasikas seisab, ning kindlaks teha, kas tal on tekkinud imemisrefleks. Vasikas peab olema võimeline iseseisvalt seisma esimese poole tunni järel ja imemisrefleks peab tekkima normaalselt ühe tunni jooksul pärast sündi.

Vastsündinud vasikal puudub immuunsus tõvestavate mikroorganismide vastu, mille tõttu ta on täielikult kaitseta võimalike nakkuste eest. See on tingitud sellest, et veistele iseloomulik epiteliokoriaalne platsenta ei lase läbi vajalikke immuunsust tekitavaid **immuunglobuliine** (kaitsekehi) emalt lootele. Passiivse immuunsuse tekitamist vastsündinud vasikal võimaldavad ema ternespiimas sisalduvad kaitsekehad.

Ternespiimas olevate kaitsekehade sisaldusest sõltub vasikale vajaliku joogi koguse määramine. Immuunglobuliinide kontsentratsioon peab olema vähemalt 50 grammi ühe liitri **ternespiima kohta**. Hea immuunstaatus saavutamiseks peab vasikas saama esimese ternespiima joogikorruga, see on hiljemalt kahe esimese elutunni jooksul, 100 kuni 120 g kaitsekehasid. Vastavalt emalooma ternespiima kvaliteedile on esimese joogi kogus 2–3 liitrit. Ternespiima temperatuur vasika jootmisel peab olema lähedane ema kehatemperatuurile ($39 \pm 1-2^\circ\text{C}$).

Vastsündinud vasika eesmagu ei talitle veel ja ternespiim satub juues libedikku. Liiga suurte koguste ja nõuetekohasest madalama temperatuuri tõttu võib häiruda saadava ternespiima kalgendumine vasika libedikus. Kalgendumata ternespiima sattumine libedikust peensoolde võib tekitada vastsündinul vasikal seedehäired (düspepsia). Kui vasikas ei ole oma ema juures ega saa oma ema all imeda või ei saa mõnel muul põhjusel oma ema ternespiima, siis antakse talle

teise samal ajal poeginud terve lehma ternespiima. Selle puudumisel antakse kas eelnevalt külmutatud ternespiima või selle asendajat. Kui vasikas ei ole võimeline ise imema (nt raskel poegimisel tekkinud asfüksia korral), tuleb ternespiim talle manustada sondiga. **Imemisrefleksi** saab arendada vasikat lutitades.

Mida varem saab vastsündinud vasikas ternespiima, seda varem tekib tal immuunsus ümbritseva (ka haigusi tekitava) mikrofloora vastu. On oht, et esimese ternespiima jootmisega hilinedes tekib vasikal immuunpuudulikkus ja hiljem pole ta võimeline immuunsust täielikult kompenseerima. Vajadus vasikale kohe ternespiima anda on põhjendatud ka sellega, et ternespiima omadused muutuvad väga kiiresti, väheneb immuunglobuliinide sisaldus, mis on väga oluline immuunsuse arenemiseks. Seetõttu tuleb poeginud lehma tingimata lüpsata juba esimese tunni jooksul pärast sünnitust, sest iga tunniga hävib udaras ligikaudu 4% kaitsekehi. Seega esimese ternespiima hiline lüpsmine suurendab vasikal immuunpuudulikkuse tekkimise riski. Juba järgmiseks päevaks väheneb immuunglobuliinide sisaldus ternespiimas 1,5 korda.

Vahetult pärast sünni vasika seedetrakti katvad epiteelirakud võimaldavad absorbeerida **immuunglobuliine** muutmatul kujul. Pärast seda, kui vasika seedetrakti on stimuleeritud ternespiima seedimisega, epiteelirakud muutuvad, absorbeerimine aeglustub ja hiljem lakkab. Sünni järel säilib vasikal kuue tunni möödumisel seedetrakti absorbeerimisvõimest 50% ja kaheksa tunni möödumisel kõigest 33%. Hiljem, 24 tundi pärast sünni immuunglobuliinide absorbeerimine seedetraktis lakkab.

Üldiselt peab arvestama, et ööpäevane vajalik **ternespiima** kogus on 10–12% vastsündinud vasika eluskaalust, mis on tähtis ka magude arenguks. Seetõttu on soovitatav esimese joogi järel joota ternespiima esimese nädala jooksul 2 liitrit korraga, kuid mitte üle kolme korra päevas. Ternespiima suurema koguse (sõltub vasika eluskaalust) või isu järgi jootmisel peab kasutama lutti, mis on vajalik joomise kiiruse limiteerimiseks. On oluline, et esimese elunädala lõpust saaks vasikas lisaks piimale ka **kuivsööta**. See toetab vasika eesmao funktsioonide kujunemist, stimuleerib vatsa vajaliku mikrofloora paljunemist ja seede lõppproduktide (lenduvate rasvhapete) produtseerimist.

Lehma lüpsmisel valmistatakse udar korralikult ette, puhastatakse nidad ja tehakse **eellüps**. Eellüpsi on vaja selleks, et teha kindlaks, kas lehmal ei ole udarapõletikku ning kas piima värvus ja konsistents on ternespiimale omased. Ternespiima bakteriaalse saastumise ärahoidmiseks lüpsatakse lehma hoolikalt puhastatud ja desinfitseeritud nisakannudega masinaga. Piimakogumisenõu peab olema samuti puhas ja desinfitseeritud. Ternespiima bakteriaalsel saastumisel väheneb kaitsekehade imendumine vastsündinud vasika soolestikust. Pärast lüpsi hinnatakse ternespiima kvaliteeti kolostromeetriga. Õige näidu saamiseks peab mõõtmisel ternespiima temperatuur olema 20–23 °C. Kui vasika ema ternespiima kvaliteet

on halb – kolostromeetri näit on alla 50 g/l, ternespiim on muutunud värvuse (sisaldab verd) või konsistentsiga (vedel, sisaldab helbeid) –, tuleb jootmiseks kasutada juba eelnevalt kogutud ja sügavkülmas säilitatud ternespiima.

Ternespiima säilitamiseks tuleb see jaotada pärast lüpsi 1–1,5-liitristesse pudelitesse ja külmutada –20 °C juures. Pudelitele tuleb märkida ternespiima kvaliteet – kolostromeetri näit ja lüpsikord. Kui lehmal ei ole väliseid udarapõletikule viitavaid tunnuseid, ternespiimas ei täheldata väliseid muutusi ja kaitsekehade sisaldus on üle 50 g/l, lüpstud on puhtalt ja puhtasse kogumisnõusse, siis on piim kõlblik sügavkülmas säilitamiseks. Enne külmutamist tuleb ternespiimaga pudelid kiiresti külma veega maha jahtuda. On väga oluline hakata ternespiima kohe pärast lüpsi maha jahutama, et see ei jääks laudatemperatuurile seisma, sest iga poole tunniga kahekordistub lauda temperatuuril seisvas ternespiimas bakterite arv. Kui ternespiim on jahutatud temperatuurini kuni +5 °C, paigutatakse see sügavkülma.

Esimese viie päeva jooksul pärast sündi tehakse kindlaks, ega vasikal ei esine [nabapõletiku](#) tunnuseid. Kui vasikas on nõrk ja ei suuda iseseisvalt seista, kasutatakse pehmet allapanu ja lisasoojendust. [Infrapunasoojendus](#) on eriti soovitatav nõrkadele vasikatele. Selle kasutamisel on positiivne toime vasika hingamisele ja ainevahetusele. Nõrga vasika hoidmine infrapunasoojendi all 24 tunni jooksul pärast sündi parandab tema temperatuuriregulatsiooni, arteriaalse vere hemoglobiini küllastumust hapnikuga, kopsutegevuse dünaamikat ja hingamist.

On tähtis, et vasikal ei tekiks seedehäireid. Peamine vasikate hukkumist põhjustav haigus on [vastsündinu diarröa](#). See haigus võib esineda alates sünnist enam kui 60%-l vasikatest ja nende suremus võib ulatuda kuni 20%-ni. Diarröa on diagnoositav suurenenud vedela konsistentsiga, verd või lima sisaldava, muutunud lõhna ja värviga sagedase väljaheite põhjal. Vasikate diarröasse haigestumiseks on mitmed põhjused, mis jaotuvad söötmisvigadest ja nakkustest tingitud põhjusteks. Peab arvestama, et söötmisvigadest tekkinud haigestumine, kui ei ole varakult võetud kasutusele raviabinõusid, võib kiiresti areneda infektsioosseks protsessiks. Nakkuse tõttu tekkinud diarröa põhjustab vasikate surma kõige rohkem.

[Mittenakkuslik diarröa](#) tekib tavaliselt sobimatu jootmise ja stressi esilekutsuvate tingimuste tõttu. Põhjusteks võivad olla liiga suure joogikoguse andmine, joogi madal temperatuur, ternespiima vahetamine asendaja vastu ning allergiline reaktsioon asendajas sisalduvatele sojaoa proteiinidele. Stressi võivad vasikatel esile kutsuda transport ja vaktsineerimine.

[Nakkusliku diarröa](#) peamiseks põhjustajaks on mitmesugused patogeendid. Esi kohal on bakterid: *E. coli* (1.–7. elupäev), salmonella (10. päevast kuni 3 kuuni) ja klostriidium (7.–28. päev, *Clostridium perfringens*). Nende järel on vasikate haigestumise põhjusteks viirused: rotaviirus, koronaviirus ja parvoviirus (1.–6.

päev). Vähem esineb veiste viirusliku diarröa, veiste nakkusliku rinotrahheiidi ja bluetongue'i (ingl *bluetongue*) viirust. Mõnedel juhtudel võivad esineda enteroviirus, adenoviirus ja klamüüdiabakter. Harva tekitavad haigestumist algloomad (*Protozoa*), nendest esinevad (7.–30. päev) enamasti koktsiidid (*Coccidia*) ja nende hulgas on levinumad *Eimeria* liigid ja krüptosporiidid (*Cryptosporidia*). Diarröa põhjuseks võib olla ka seennakkus (*Candida albicans*).

Nakatumist soodustavad tegurid on üleasustamine vasikate grupipidamisel, ternespiima ebapiisava või liiga suure koguse jootmine, halvad sanitaartingimused (bokside või sulgude halb hügieen, mustus, suur niiskus ja puudulik desinfitseerimine), mittenouetekohane vaktsineerimine ja parasiitidevastane töötlemine.

Diarröa põhjustab suure hulga vee, kaaliumi ja naatriumi kao organismist. Seetõttu tuleb alustada ravimist võimalikult kiiresti. Ravi sõltub suures osas sellest, mis kutsus esile vasika haigestumise, seetõttu on vajalik täpne diagnoos. Ravimist alustades peab võtma arvesse haigestumise aega, selle raskust ja dehüdratatsiooni (veekaotuse) astet. On tähtis kiiresti peatada ja kompenseerida vee ja elektrolüütide kadu ning kaitsta seedetrakti limaskestast.

Esimene ravimenetlus on suukaudne **rehüdratatsioon** (veekao taastamine) ning seedetrakti limaskestast kaitsvate, kootavate ja kinnistavate ainete manustamine. Suukaudsel vedelike ja elektrolüütide andmisel ei tohi neid segada piimaga, sest see takistab piima kalgendumist ja piimast ei ole kasu. Vedelikke ja elektrolüüte manustatakse vähemalt 15 kuni 20 minuti möödumisel piima jootmisest. Kui haigestumine on raske, vasikal arenevad hüpovoleemia, hüponatreemia, atsidoos ja prerenaalne asoteemia, tuleb kasutada juba parenteraalset rehüdratatsiooni. Juhul kui esinevad septitseemia tunnused, kasutatakse parenteraalset mikroobidevastast ravi, kuid peab arvestama, et antibiootikumid ei toimi bakteriaalsete toksiinide suhtes.

Surnultsünd

■ Mihkel Jalakas

Surnultsünniks (*partus mortuus*) nimetatakse loote sündimist surnuna. Lehmalt nimetatakse surnultsünniks surnud loote sündi pärast 210. tiinuspäeva. Surnud loote väljutamist enne seda nimetatakse abordiks. Surnultsünni hulka arvatakse ka need juhud, kui vasikas sünnib elujõuetuna ja hukkub 24 tunni jooksul pärast sündi.

Raske sünnitus ja surnultsünd põhjustavad suurt majanduslikku kahju. Esmapoegijate korral on kahju peaaegu kolm korda suurem kui korduvalt poeginute puhul. Eestis jääb igal aastal surnultsünni tõttu vasikas saamata 7–9% poeginud

lehmadest. Surnultsündide sagedusest Eestis peetavatel piimakarja veisetõugudel annavad ülevaate tabelid 8.1, 8.2 ja 8.3.

Põhjused. Surnultsündi põhjustavad tegurid võib jaotada kahte suurde rühma.

A. Tegurid, mis mõjuvad lootele sünnieelsel ajal. Need muudavad loote niivõrd elujõuetuks, et ta sureb kas enne sünnitust, sünnituse ajal või lühikese aja jooksul pärast sündi. Peamise tegurina tuleb siin arvesse tiinete loomade söötmine ebakvaliteetsete söötadega. Toksilised ained, mis on võimelised läbima platsentat, kahjustavad loote maksa, neerusid, südant ja teisi elundeid. Seda kinnitavad ka surnultsündinute lahkamise tulemused. Need ained kahjustavad ka platsentat, mis platsentaarse ainevahetuse häirumise tõttu mõjub samuti lootele kahjulikult. Nagu abortide põhjusena, nii tulevad ka surnultsünni etioloogias arvesse bakteriaalsed ja viirusinfektsioonid ning hallitusseened. Nendestsamadest põhjustest võib olla tingitud ka enneaegne sünnitus, mispuhul sagedamini täheldatakse surnultsündi.

Tabel 8.1. Surnultsündide sagedus EHF esma- ja korduvalt poeginud lehmadel aastatel 1996–2015

Aasta	Esmapoegijad			Korduvalt poeginud			Kokku		
	Poeginud	Surnultsünde	%	Poeginud	Surnultsünde	%	Poeginud	Surnultsünde	%
1996	17 442	1799	10,3	57 997	3691	6,4	75 419	5490	7,3
1997	19 514	2054	10,5	56 735	3625	6,4	76 249	5680	7,4
1998	20 443	1937	9,5	58 220	3464	5,9	78 663	5401	6,9
1999	19 883	1772	8,9	56 790	3236	5,7	76 673	5008	6,5
2000	17 174	1385	8,1	53 408	2693	5,0	70 582	4078	5,8
2001	20 317	2021	9,9	54 450	3068	5,6	74 767	5089	6,8
2002	20 374	2038	10,0	53 346	3126	5,9	73 720	5164	7,0
2003	21 380	2220	10,4	52 679	3214	6,1	74 059	5434	7,3
2004	21 221	2469	11,6	52 619	3405	6,5	73 840	5874	8,0
2005	21 173	2453	11,6	50 313	3211	6,4	71 486	5664	7,9
2006	22 995	2581	11,2	50 439	3095	6,1	73 434	5676	7,7
2007	22 295	2533	11,3	49 058	2840	5,8	71 353	5373	7,5
2008	23 429	2778	11,9	47 861	3020	6,3	71 290	5798	8,1
2009	22 540	2920	13,0	46 563	2934	6,3	69 103	5854	8,5
2010	22 968	2701	11,8	46 624	2986	6,4	69 592	5687	8,2
2011	22 555	2850	12,6	47 707	2749	5,8	70 262	5599	8,0
2012	24 487	3089	12,6	48 180	2836	5,9	72 667	5925	8,2
2013	24 399	2855	11,7	49 677	2833	5,7	74 076	5688	7,7
2014	25 554	3122	12,2	51 036	2921	5,7	76 590	6043	7,9
2015	24 279	3147	13,0	48 945	2659	5,4	73 224	5806	7,9

Tabel 8.2. Surnultsündide sagedus EPK esma- ja korduvalt poeginud lehmadel aastatel 1996–2015

Aasta	Esmapoegijad			Korduvalt poeginud			Kokku		
	Poeginud	Surnultsünde	%	Poeginud	Surnultsünde	%	Poeginud	Surnultsünde	%
1996	9124	792	8,7	35 211	2079	5,9	44 335	2871	6,5
1997	8761	747	8,5	32 312	1925	5,9	41 073	2672	6,5
1998	8635	707	8,2	30 313	1635	5,4	38 948	2342	6,0
1999	7253	547	7,5	26 586	1291	4,9	33 839	1838	5,4
2000	6392	496	7,8	23 311	1086	4,7	29 703	1582	5,3
2001	6742	530	7,9	21 569	1039	4,8	28 311	1569	5,5
2002	6462	453	7,0	20 217	997	4,9	26 679	1450	5,4
2003	6730	479	7,1	18 998	897	4,7	25 728	1376	5,3
2004	6880	559	8,1	19 871	969	4,9	26 751	1528	5,7
2005	7199	547	7,6	19 646	771	4,9	26 845	1518	5,7
2006	6748	478	7,1	19 044	927	4,9	25 792	1405	5,4
2007	6359	464	7,3	17 732	894	5,0	24 091	1358	5,6
2008	6396	535	8,4	16 872	840	5,0	23 268	1375	5,9
2009	5622	510	9,1	15 632	745	4,8	21 254	1255	5,9
2010	5636	499	8,9	14 644	745	5,1	20 280	1244	6,1
2011	5242	442	8,4	14 019	710	5,1	19 261	1152	6,0
2012	5542	470	8,5	13 678	632	4,6	19 220	1102	5,7
2013	5546	445	8,0	13 484	631	4,7	19 030	1076	5,7
2014	5634	453	8,0	13 585	632	4,7	19 219	1085	5,6
2015	4967	427	5,6	12983	581	4,5	17 950	1008	5,6

Enne sünnitust surnud loote korral on enamasti vaja anda sünnitusabi, sest sellisel juhul tekivad väga sageli väärühid ja ka väärseis. Normaalseisu ja -rühi võtab elusloode alles sünni ajal (vt loote paiknemine ja asend emakas tiinusajal; loote asend emakas sünnitusajal). Enne sündi või sünni ajal toimunud surma kindlakstegemiseks kasutatakse kopsuproovi. Kui loode suri enne sünnitust (polnud kordagi hinganud), siis vette pandud kopsutükk vajub põhja. Kui loode oli hinganud, siis jääb see veepinnale ujuma.

B. Tegurid, mis mõjuvad lootele sünnituse ajal. Need põhjustavad loote surma sünnituse käigus või vahetult pärast seda.

Arvesse tulevad kõik tegurid, mis põhjustavad sünnituse väljutusjärgu pikene- mist ja rasket sünnitust. Surnultsünni ja raskete sünnituste põhjused langevad paljus kokku ning nende tekkesagedus on omavahel positiivses korrelatsioonis. Raskete sünnituste puhul hukub 1/3 loodetest.

Tabel 8.3. Surnultsündide sagedus EK esma- ja korduvalt poeginud lehmadel aastatel 1996–2015

Aasta	Esmapoegijad			Korduvalt poeginud			Kokku		
	Poeginud	Surnultsünde	%	Poeginud	Surnultsünde	%	Poeginud	Surnultsünde	%
1996	103	4	3,9	425	9	2,1	528	13	2,5
1997	131	10	7,6	422	23	5,5	553	33	6,0
1998	97	5	5,2	389	25	6,4	486	30	6,2
1999	92	4	4,3	385	6	1,6	477	10	2,1
2000	81	6	7,4	313	11	3,5	394	17	4,3
2001	132	3	2,3	364	18	4,9	496	21	4,2
2002	127	12	9,4	352	18	5,1	479	30	6,3
2003	119	7	5,9	356	20	5,6	475	27	5,7
2004	126	12	9,5	394	12	3,0	520	24	4,6
2005	150	12	8,0	387	16	4,1	537	28	5,2
2006	146	8	5,5	382	19	5,0	528	27	5,1
2007	118	4	3,4	388	25	6,4	506	29	5,7
2008	114	14	12,3	381	13	3,4	495	27	5,5
2009	107	16	15,0	388	16	4,4	468	32	6,8
2010	132	15	11,4	325	15	4,9	457	31	6,8
2011	129	7	5,4	358	30	8,4	487	37	7,6
2012	97	13	13,4	358	22	6,1	455	35	7,7
2013	96	10	10,4	306	11	3,6	402	21	5,2
2014	152	9	5,9	302	23	7,6	454	32	7,0
2015	132	14	10,6	329	20	6,1	461	34	7,4

Väljutusjärgu pikalevenimisel peetub loode sünnitusteedes, nabaväät pitsub ning loode lämbub. Õlavöötme kiildumisel tekib lootel peas venoosse vere pais, mille tõttu vastsündinu on uimane ega joo ternespiima, mis on tema hukkumisel oluline eelsoodustav tegur. Koos sünnitusega algab ka loote- ja emaplatsenta eraldumine. Ehkki mäletsejalistel toimub see aeglasemalt kui teistel loomaliikidel, halveneb ka neil pikaleveninud sünnituse korral loote varustamine toitainetega ning loote elujõulisus väheneb. Väljutusjärgu pikenemine ja seoses sellega ka surnultsünni sagenemine on tingitud mitmest tegurist.

1. Esmapoegijate sünnitusteed on veel täielikult välja arenemata, eriti siis, kui loomi ei ole söödetud nõuetekohaselt, aga tiinestati liiga noorelt. Seetõttu kestab väljutusjärg nendel kauem kui korduval poegimisel, millega ongi seletatav surnultsünni suurem sagedus esmapoegijatel. Viimasel aastakümnel on Eestis peetavatel piimakarja tõugude esmapoegijatel olnud surnultsünni 1,3–1,4 korda rohkem kui korduvalt poeginutel.

2. Väljutusjärk on pikk loote tagapikiasetuse korral. Tagapikiasetuses oleva loote nabaväät pitsub kergesti tema rindkere ja emalooma süleluukammi vahele (vt raske sünnitus tagapikiasetuses). See ongi põhjuseks, et tagapikiasetuse korral esineb surnultsündi mitu korda rohkem kui eespikiasetuse puhul.
3. Pullvasikate puhul on väljutusjärk pikem ja surnultsünde tuleb ette sagedamini. Põhjuseks on nende suurem kehamass kui lehmvasikatel. Peale selle täheldatakse tagapikiasetust isasloomadel sagedamini.
4. Mõne tõu ja mõne pulli järglaste kehamass on suur ning nad sünnivad sagedamini tagapikiasetuses.
5. Normaalsest kauem kestva tiinuse korral on looted suured ja surnultsünni sagedus suureneb.
6. Looma liikumisvaeguse korral on väitused nõrgad ja seetõttu ka loote väljutusjärk pikem. Sellega seletub osaliselt surnultsünni suurem sagedus talvel.
7. Surnultsünni sagedus sõltub suurel määral sellest, kuidas on korraldatud poegimine, poegiva lehma jälgimine ja sünnituse abistamine.
8. Lehmadel kui tüüpilisel unipaarsel loomal on kaksikute puhul sageli raskeid sünnitusi. Ka surnultsündi on sel juhul mitu korda rohkem kui üksikloote korral.

Emakakeerd, sünnitusteede puudulik avanemine jm sünnitustüsistused on surnultsünni põhjustena teisejärgulised.

Profülaktika. Õigeid loomakasvatustikke ja veterinaarseid abinõusid rakendades on võimalik surnultsünni sagedust tunduvalt vähendada. Mainigem siin olulisemaid.

1. Tiineid mullikaid ja lehmi tuleb kvaliteetsete söötadega nõuetekohaselt sööta. Erilist tähelepanu nõuab söötmine tiinuse teisel poolel. Ülesöötmine on raske sünnituse oluline riskifaktor.
2. Tiinetele mullikatele ja lehmadele on vaja võimaldada küllaldaselt liikumist, et väitused oleksid tugevad ja loote väljutusjärk kulgeks kiiresti. Sellest seisukohast on vabapidamisel olulised eelised võrreldes lõaspidamisega.
3. Poegivaid loomi peab hoolikalt jälgida ja sünnitust oskuslikult ning õigeaegselt abistada.
4. Aretusest tuleb kõrvaldada pullid, kelle järglased on väga suure sünnimassiga või kelle tütaridel on kitsas vaagen.
5. On vaja arvestada, et kaksikute sünn on lehmadel päritav.
6. Loomade valikuga raskete sünnituste ja surnultsünni vähendamine eeldab täpset arvestust ja sihikindlat tõuaretustööd.

Päramiste peetus

■ Kalle Kask

Normaalselt eralduvad **päramised (lootekestad)** igale loomaliigile omase aja jooksul pärast loote väljutamist. Kui need jäävad aga emakasse üle normaalse füsioloogilise aja, on tegemist **päramiste peetusega**. Lootekestade eemaldumine on sünnituse viimane järk ja sellega lõpeb sünnitus. Seda arvestades kuulub päramiste peetus kui häire sünnituse kulus sünnituse patoloogia valdkonda. Päramiste peetuse tekkepõhjused võib jagada kaheks. See on tingitud kas koorionihattude karunkuli krüptidest eraldumise häiretest või eraldunud lootekestade emakast väljutamise häiretest.

Kolmel neljandikul lehmadest eemalduvad päramised 6 tunni jooksul pärast loote väljutamist. Enamikul lehmadest on nad väljunud 12 tunni jooksul (tabel 8.4).

Tõsiseid tagajärgi sigivusele ja piimatoodangule, poegimisjärgseid haigestumisi ning ka riski saada praagitud põhjustab päramiste eemaldumise venimine üle 12 tunni (tabel 8.5).

Eri autorid väidavad, et vanemate (alates neljandast poegimisest) lehmade sigivus ja ka tervise parameetrid olid paremad, kui päramised eemaldusid kuue tunni kestel poegimisest. Sama tendents leiti ka mullikatel. Seda, mis on päramiste normaalne eemaldumise aeg lehmal, käsitlevad eri autorid aga siinemaani isemoodi. Kõige sagedamini on pakutud vahemikku 6–12 tundi ja sellega nõustub ka käesoleva peatüki autor.

Tabel 8.4. Päramiste eemaldumise aeg esimese 24 tunni kestel pärast loote väljutamist* (kohandatud Werveni jt, 1992, järgi)

Poegimisest möödunud tunnid	Päramiste eemaldumine, %
3	16,0
6	77,0
9	88,7
12	94,6
15	96,2
18	97,8
21	98,5
24	100,0

*Uuringusse on lisatud ainult need lehmad, kellel päramised eemaldusid kuni 24 tunni kestel.

Tabel 8.5. Pärast peetuse mõju lehma tervise parameetritele (erinevatele uuringutele tuginedes; Youngquisti & Threlfalli, 2007, järgi)

Mõjufaktor	Muutus
Füsioloogilised	
Isu	Vähenenud kuni 60% lehmadest
Emaka involutsioon	Edasilükkumine 11 päeva
Leukotsüütide kemotaktiline aktiivsus emakas	Vähenenud
Emaka immuunsus	Vähenenud
Vähenenud toodang	Vähenedamine kuni 2%
Piima koostis	Pole muutusi
Emaka bakteriaalne saastumine	Suurenenud
Sigivus	
Innatsükli algus	Edasilükkumine 17–19 päeva
Seemenduste arv	15% rohkem
Tiigestumine	Vähenenud 11–19%
Poegimiste vahemik	Pikenemine 10–20 päeva
Praakimine	Suurenemine 5–10%
Piimatoodang	Vähenedamine ca 207 kg
Uuslõpsijärk	Pikenemine 26–31 päeva
Üldine mõju sigivusele	On parem, kui eemaldumine toimub vähem kui 12 tunni jooksul
Tervisega seotud	
Emakapõletikud	Suurenemine 18–50%
Lohhiate peetus	Suurenemine 6–10%
Mastiit	Suurenemine 5–15%
Eelnevad pärast peetused	Positiivne korrelatsioon
Munasarjatsüstid	Suurenemine 15–50%
Ketoos	Positiivne korrelatsioon
Epidemioloogia	
Esinemissagedus	Keskmiselt 7,5% (kõikumine 2–55%)
Sesoonsuse efekt	Suveperioodil 2–15% rohkem
Suremus	1–4%
Poegimiskorra efekt	Positiivne korrelatsioon

Andmed pärast peetuse esinemissageduse kohta on samuti erinevad. Erandjuhtudel, kui räägitakse pärast peetuse esinemisest üle 50%, on tegemist mõne nakkushaigusega (eelkõige brutselloos). Eestis on lehmadel pärast peetust diagnoositud 4,6–8% sünnituste arvust.

Päramiste eraldumise aeg

Kui lootekestad ei eemaldu normaalse aja kestel, siis enamik autoreid on seisukohal, et need heidetakse emakast välja keskmiselt 6,8 päeva pärast loote väljutamist. Päramiste peetuse järgsel eemaldumisel on täheldatud kahte kõrgpunkti: esimene kolmandal ja teine seitsmendal loote väljutamise järgsel päeval. Neid kõrgpunkte seostatakse karunkulite proteolüüsiga kolmandal või karunkulite nekroosiga seitsmendal loote väljutamise järgsel päeval. Ainult 6%-l lehmadest kestab peetus üle kahe nädala (tabel 8.6).

Tabel 8.6. Päramiste peetuse kestus (kohandatud Werveni jt, 1992, järgi)

Peetus päevades	Väljutamise %*
2–4	32 (32)
5–7	27 (59)
8–10	28 (87)
11–13	7 (94)
14–17	6 (100)

*Väljutamine spontaanselt, manuaalselt sekkumata. Sulgudes olev protsent näitab väljutamise kumulatiivset suurenemist

Päramiste peetuse põhjused

Päramiste peetus tekib sagedamini raske, enneaegse ja indutseeritud sünnituse, aborti, lootekestade vesitõve jt tiinuse patoloogiate ning normaalsest lühema ja pikema tiinuse korral (tabel 8.7).

Päramiste peetuse peamiseks põhjuseks on häired koorionihattude eraldumises karunkulite krüptidest. Kotüledooni karunkulitest eraldumise põhjused pole praeguseni täiesti selged. Mitteeraldumine on tingitud platsentoomi turselisest seisundist, mille tõttu harunenud koorionihatud ei saa väljuda karunkuli krüptidest. Emaka poegimisjärgse involutsiooniga kaasneb suure hulga kollageeni ja teiste proteiinide lagunemine. Kotüledoonides toimuva proteolüüsi (kollageeni lüüsumise) puudumist peetakse peamiseks päramiste peetuse tekke algpõhjuseks. Kui platsenta kinnitismehhanismide nõrgenemisel puudub ensümaatiline toetus, siis peetuvad ka lootekestad.

Tabel 8.7. Sünnituse, füsioloogiliste, hormonaalsete, toitumuslike ja nakkuslike tegurite seos päramiste peetuse tekkega lehmal (Youngquisti & Threlfalli, 2007, järgi)

Mõjufaktor	Päramiste peetus, %	Suhteline risk
Sünnitus		
Abort	62	10,3
Mitmikud	37	8,3
Vähemalt kaks eelnevat peetust	25	6,0
Keisrilõige (tehtud kliinikus)	62	6,0
Surnultsünd	19	4,4
Fetotoomia	26	4,1
Looma vananemine	10	3,3
Keisrilõige	26	3,2
Eelnev peetus	12	3,0
Raske sünnitus	13	2,1
Füsioloogia		
Lühenenud tiinus ja vasika väike sünnikaal	12	3,0
Suvel poegimine	11	1,6
Vasika sugu (isasloode)		1,0
Hormonaalne puudujääk		
Sünnituseelne ovariektoomia	100	15,1
Sünnituseelne kollakeha hävitamine	100	15,1
Ebanormaalselt kõrge/madal poegimiseelne:		
a) progesteroon	90	13,6
b) östrogeenid	34	5,1
Indutseeritud poegimine:		
a) prostaglandiine kasutades	80	12,1
b) prostaglandiin+deksametasoon	79	12,0
c) deksametasoon	67	10,1
d) deksametasoon+östrogeenid	67	10,1
e) deksametasoon+relaksiin	15	2,2
Toitumuslikud		
Seleeni ja E-vitamiini puudus	23	2,4
Teravilja, silo ja maisisilo üleküllus	28	1,8
Liigne rauasisaldus	16	1,5
Infektsioonid		
Brutselloos	28	3,0

Lootekestade kinnitusmehhanismid

Platsentoom, nagu platsenta üldse, koosneb **emakapoolsest osast – karunkulist** ja **lootepoolsest osast – kotüledoonist**. Lootepoolsed kotüledoonid katavad üleni emakapoolse karunkuli, moodustades esimese kinnitusmehhanismi, mis hoiab emakapoolseid ja lootepoolseid kudesid lähestikku koos. Suurema osa platsentoomi mahust moodustab karunkul. Välimuselt on see poorse käsna sarnane, arvukad avad on karunkuli pinnal algavate sügavate süvendite e krüptide avad. Teine kinnitusmehhanism hõlmab endas juurelaadseid (harunenud) koorionihattusid, mis tungivad karunkuli krüptidesse ja on nendega täielikult ühilduvad. Selle kinnitusmehhanismi peamiseks ülesandeks on hoida koos koorioni ja emakapoolset limaskesta epiteeli. Nii kotüledoonis (koorionihatustikus) kui ka karunkulis on tihe verekapillaaride võrk, mille kaudu rikastub lootele minev veri hapniku ja toitainetega ning lootelt tulev veri vabastab süsihappegaasi ja teisi jääkaineid.

Paljud uuringud näitavad, et kotüledoonide karunkulist eraldumise häirete põhjuseks on platsentoomide põletikuline seisund või emaka atoonia. Nii võib see olla nakkushaigustega karjades, sest on leitud, et nakkusvabades karjades põrmiste peetuse korral puuduvad platsentoomides põletikulised muutused. Teadusliku oletuse kohaselt surutakse normaalse toonuse korral emaka kontraktsioonide toimel kokku veresooned, sealhulgas ka need, mis varustavad karunkulit verega. Selle tagajärjel tekib aneemia, mille tõttu väheneb **karunkulite koepingus**. Karunkulid muutuvad lõdvaks ja pehmeks ning see võimaldab koorionihatude eraldumist krüptidest.

Tegelikkuses pole ka patohistoloogilised uuringud toonud väga suurt selgust põrmiste peetuse tekkepõhjuse kohta. Vaadeldes ühe ja sama looma erinevaid platsentoomi või ühte platsentoomi, võib patohistoloogiline leid erineda nii platsentoomide lõikes kui ka ühe platsentoomi piires. Platsentoomides on leitud tüüpilist nekroosi, mille kõrval võib leida ka värsket kude, mis jääb intaktseks mitmeks päevaks. Sellist leidu võib esineda juhul, kui kotüledoonid on karunkuli küljes kõvasti kinni. Histoloogilisel uurimisel on leitud põletikulisi muutusi karunkulites 17,6%-l lehmadest ja 8,8%-l lehmadest on täheldatud sidekoe proliferatsiooni karunkulites. Põrmiste peetusega lehmadel oli platsentoomides krüptiepiteel säilinud ja seal esines suures koguses binuklearseid rakke. Selle põhjal võib väita, et põrmiste peetuse võimalikuks põhjuseks on **lootekestade hilinenud valmimine** sünnituse ajaks. Kokkuvõtvalt võiks öelda, et põrmiste peetuse täpsed tekkepõhjused on veel välja selgitamata. On uuringuid, mis väidavad, et põrmiste peetuses võivad rolli mängida ka **östrogeenide ja PGF2α tasemete muutused** sünnituse ajal. Arvatakse, et lehmadel, kellel on nende kahe hormooni tase sünnituse ajal madalam, pole ka platsenta piisavalt valminud.

On hüpoteetiliselt kirjeldatud ka kotüledooni proteolüüsi mehhanismi häirumisel põhinevat päramiste peetuse võimalikku teket. Proteolüütilised ensüümid, eelkõige **kollagenaas**, võivad põhjustada karunkulit ümbritseva kotüledooni eraldumise alates karunkuli jalast ja suunaga selle tipu poole. Tegemist on **kotüledoonide koe hüdroolüüsiga**.

Kui kotüledoon ei ümbritse karunkulit täielikult kuni selle jalani, toimuvad proteolüütilised protsessid ringikujuliselt ümber karunkuli pinna, mille tulemusena vabaneb kotüledoon ja lootekestad eralduvad. Nende proteolüütiliste protsesside häirumine võib põhjustada päramiste peetuse.

Aine, mis peaks käivitama proteolüüsi protsessi, on **serotoniin**. Serotoniin esineb loote veres, kuid selle tase vastsündinu veres on oluliselt langenud. Serotoniin põhjustab emaka rakkudest kollagenaasi vabanemise. Arvatakse, et serotoniini ülesandeks sünnituse ajal on verevoolu peatamine platsenta ja loote vahel ning see viib proteolüütiliste protsesside käivitumiseni. On kirjeldatud mitmeid olulisi serotoniini toimeefekte. Serotoniinil on proliferatiivne toime mitmetele rakutüüpidele, kaasa arvatud kultiveeritud platsentoomide rakud. See pärsib proteolüütiliste ensüümide sekretsiooni veise platsentoomides, mis takistab lootekestade eraldumist. Samuti mõjutab see kortisooli tootmist, mis on sünnituse kulgu hõlmatud hormoon. Lisaks peetakse serotoniini narkootiliseks aineks lootele, sest see hoiab loodet tiinuse kestel uinavas seisundis.

Hormonaalse tasakaalu häired enne sünnitust võivad olla samuti päramiste peetuse riskifaktoriks (tabel 8.7). Eespool sai kirjeldatud **östrogeenide ja PGF2α** võimalikku rolli platsenta valmimises.

Mainima peaks siinkohal veel ka progesterooni, mis erinevalt östrogeenist pärsib emaka kollagenaasi ja aeglustab emaka involutsiooni. **Deksametasoon** suurendab lehmale progesterooni sünteesi kotüledoonides. Mitmed autorid kirjeldavad, et **glükokortikosteroidid** vähendavad kollagenaasi. Lõplikes seisukohtades, miks näiteks deksametasooni ja prostaglandiin F2α kasutamine sünnituse esilekutsumiseks toob endaga enamikul juhtudel kaasa päramiste peetuse, ei olda veel kindlad. Arvatakse, et üheks võimalikuks põhjuseks võib olla prostaglandiini metaboliitide tasemete (PGF2α ja PGE2) erinevus sünnituse ajal (nendel lehmadel, kellel PGE2 tase on kõrgem, tekib päramiste peetust rohkem).

Üheks võimalikuks päramiste peetuse põhjuseks loetakse veel **leukotsüütide vähenenud kemotaktilist aktiivsust** platsentoomides (leukotsüütide suunatud liikumine platsentoomi enne sünnitust, nimetatakse ka kemotaksiseks). Neutrofiilide vähenenud fagotsütoosivõimet, vähenenud migreerumist platsentoomidesse ja **madalat superoksiidi anioonide produktsiooni võimet** peetakse päramiste peetuse tekkeprotsessis oluliseks. Uuringud näitavad, et positiivse kemotaktilise aktiivsuse (suurenenud suunatud liikumine platsentoomi) korral esines päramiste peetust ainult 2,6% lehmadest, negatiivse kemotaktilise aktiivsuse (vähe-

nenud suunatud liikumine platsentoomi) korral 35,6%-l. Leukotsüüte peetakse ka liikuvaks kollagenaasi allikaks ja need on suure tõenäosusega hõlmatud nii emaka involutsiooni kui ka lootekestade eemaldumise protsessi.

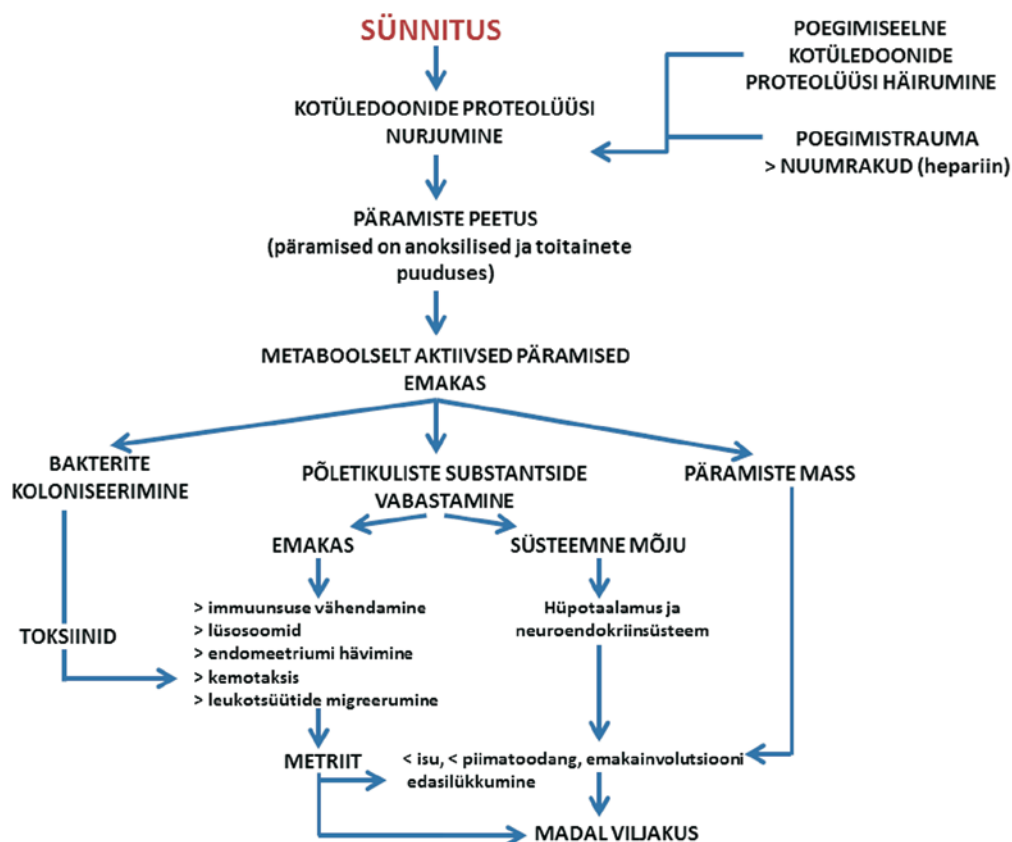
Peetunud päramised kui „elusorganism“

Verevoolu puudumine peetunud päramistes ja neist leviv roisulehk peaks kinnitama, et koed on surnud või suremas. Kui hoida päramisi kontrollitud laboritingimustes, on nad võimelised tarbima hapnikku ja glükoosi ning rohkem kui 30% nende rakkudest on elus kolm ja enam päeva. Kui hoida päramisi temperatuuril 1–2 °C, püsivad nad metaboolselt aktiivsed kaheksa nädalat või kauem. Lootekestadel on seega potentsiaal püsida elus ilma elusa looteta. Need omadused kinnitavad, et päramised võivad reageerida isheemiale, anoksiale ja bakteritele, vabastades biokeemilisi aineid, mis põhjustavad põletikku ja loovad seega eelsoodumuse emakapõletiku tekkeks. Neile faktidele tuginedes ollakse arvamusel, et kui kasutada päramiste peetuse puhul emakasisest ravi ärritavate vahenditega, nagu näiteks tetratsükliin, kutsume esile põletikulise reaktsiooni, mis võib oluliselt vähendada rakendatud teraapia kasulikku efekti.

Päramiste peetuse patofüsioloogia

Biokeemilised mehhanismid, mis pärsivad kotüledooni proteolüüsi, võivad vallanduda nii enne sünnitust, mil emakas pole vigastusi, kui ka poegimise ajal, kui tekivad emaka vigastused. Enne sünnitust toimuv kotüledoonide proteolüüsi mehhanismide häirumine väljendub poegimisjärgselt kotüledooni mittearaldumisenä ja kotüledooni-karunkuli vahel olevate kihtide veeldamise peetumisega. On teada, et kuigi lootekestad on isheemilised, anoksilised ja toitainete puuduses, püsivad nad jätkuvalt elus ja on metaboolselt aktiivsed mitmeid päevi. Neile toimiva metaboolse stressi tingimustes vabastavad nad emakas põletikulisi biokeemilisi substantse (PGE₂), mis suruvad maha immuunsust, suurendavad veresoonte läbilaskvust (histamiinid, prostaglandiinid), tõstavad lüsoosomaalset aktiivsust (proteolüüs), tekitavad endomeetriumi vigastusi (hepariini vabastamine nuumrakkude poolt) ning vähendavad leukotsüütide positiivset kemotaksist (vt eespool) ja migreerumist emakasse, mille tagajärjeks on emakapõletiku väljaarenemine ja viljakuse langus. Põletikuliste biokeemiliste substantside teke päramiste peetuse korral võib põhjustada ka süsteemseid häired, mida vahendatakse näiteks hüpotalamuses asuva hormonaalse keskuse kaudu ja mis väljenduvad hormonaalsete kontrollimehhanismide kõrvalekalletes ning mille lõpptulemusena vähenevad isu ja piimatoodang ning lükkub edasi emakainvolutsioon.

Päramiste peetuse korral suureneb bakterite arv emakas ning sellest tulenevalt nende poolt produtseeritud endotoksiinide ja põletikukomponentide hulk. Emakas olevate päramiste mass (3–4 kg) aitab kaasa emaka involutsiooni edasilükkumisele.



Joonis 8.3. Päramiste peetuse patofüsioloogia. Joonis: Kalle Kask

Sünnitusega kaasnevad võimalikud emaka vigastused on väga suureks päramiste peetuse riskifaktoriks. Üheks selle võimalikuks põhjuseks on nuumrakkude produtseeritud hepariini olemasolu vigastuskohtades, mis pärsib kollageenaasi ja kollageeni vabanemist, mistõttu lükkub edasi emaka involutsioon. Eelnimetatud protsessid ja nende järgnevus on toodud joonisel 8.3.

Päramiste peetuse ravi

Viimase paarikümne aasta kestel on päramiste peetuse ravi olnud pidevaks arutlusteemaks ja täit selgust selles pole seni saavutatud. Üldjoontes on kujunenud kaks seisukohta. Ühte neist esindavad valdavalt Põhjamaade ja Põhja-Ameerika teadlased, kes on veendunud selles, et **konservatiivne lähenemine** (manuaalselt mitte eemaldada) on parema tulemusega. Teise seisukoha pooldajad Lõuna-Euroopast ja ka Aasiast on selle poolt, et rakendada peaks siiski päramiste **manuaalset eemaldamist**. Põhiküsimuseks siinkohal on ka see, et praeguseks

pole leitud ravimeetodeid, mis annaks 100% tulemust, et päramiste peetusega loom tiinestuks pärast poegimist õigeaegselt.

Üldjoontes võiks kaasaegsed raviseisukohad kokku võtta järgmiselt.

1. Päramised tuleb manuaalselt eemaldada.
2. Päramiste peetust mitte ravida.
3. Rakendada konservatiivset ravi, mis tähendab, et päramisi ei eemaldata, vaid kasutatakse emaka toonust tõstvaid ravimeid.
4. Ravida päramiste peetuse tagajärjel tekkinud emakapõletikku, mitte aga otseselt päramiste peetust.

Mitte ükski neist valikuvõimalustest ei pruugi aga anda soovitud tulemust.

Päramiste manuaalse eemaldamise eelised:

- 1) eemaldame peamise infektsiooniallika,
- 2) eemaldame roisuhaisu,
- 3) lehmale ei pruugi tekkida süsteemse haigestumise tunnuseid,
- 4) lehma edasised viljakuse näitajad on paremad.

Kõikidele nendele argumentidele on nii päramiste eemaldamise vastased kui ka konservatiivse raviuuna pooldajad esitanud sama palju vastuargumente ja tõsiselt võetavaks peavad nende ravimeetodite esindajad ainult väidet, et tõesti likvideerime kliinilised tunnused (hääbemest väljarippuvad päramised) ja roisuhaisu. Kahtlemata rõõmustab see loomaomanikku, aga kas ka lehmale kasuks tuleb, on kaheldav. On piisavalt väiteid, et päramiste manuaalne eemaldamine pikendab suguoorganite sünnitusjärgse normaalse seisundi saavutamise aega.

Kui valida operatiivne ravi, siis võiks päramised eemaldada 48 tunni jooksul pärast poegimist. Kirjeldatakse ka seisukohta, mis soovib eemaldamisega mitte alustada enne 72 tunni möödumist poegimisest. Põhjenduseks on, et elusa ja surnud koe eraldumise protsessid on selleks ajaks käimas ja päramiste eemaldamine lihtsam. Paraku pole alati võimalik kolme ööpäeva möödumisel sünnitusest läbida käega emakakaelakanalit. Manuaalse eemaldamise puhul tuleks olla ettevaatlik liigse jõu kasutamisel. Kui on tunda, et päramised on tugevalt kinnitunud karunkulitele, siis võib nende lahtirebimine vigastada karunkuleid ja saame kasu asemel vastupidise efekti. Sellisel puhul on parem eelistada konservatiivset ravi.

Klassikaline päramiste eemaldamise meetodika on järgmine. Päramiste väljaulatuv osa, kuse-sugupiirkond pestakse sooja vee ja seebiga ning desinfitseeritakse olemasoleva sobiva vahendiga (ei tohiks olla kudesid ärritav). Väljarippuv ja saastunud päramiste osa haaratakse pihku, selle võib keerata ka ümber käe, ning mõõduka pingega all ümber pikitelje pöörates tõmmatakse päramisi enda poole.

Mõnigatel juhtudel, kui kontakt kotüledooni ja karunkuli vahel pole väga tugev, võivad päramised ka niimoodi tõmmates eemalduda. Kui on tunda, et päramised järele ei anna, tuleb lõigata väljaulatuv osa häbemest umbes 10 cm kauguselt maha. Edasi valmistatakse ette käed (desinfektsioon ja soovitatav on ka käe kinnastamine). Edasi viiakse käsi emakasse ja tavaliselt satutakse sellesse emakasarve, kus on olnud loode. Edasi tõmmatakse kätt tagasi emakakaela poole ja otsitakse üles sissepääs emakasarve, kus ei olnud loodet. Päramiste eemaldamist alustatakse sealt, sest karunkulid on seal väiksemad ja päramised eemalduvad kergemini. Eemaldamine peab olema reeglipärane – emakakehalt sarvetippude suunas. Alustama peaks kotüledoonidest, mis on suurema pinge all. Käsi viiakse lootekestade ja emakaseina vahele (käeselg peab olema emakaseina poole). Plat-sentoom haaratakse nimetissõrme ja pöidla vahele. Pöidla ja kõverdunud nimetissõrmega püütakse kotüledoon karunkulilt maha rebida. Kui päramised on raskesti eemaldatavad, tuleb suruda põial või nimetissõrm järk-järgult kotüledooni ja karunkuli vahele. Kui päramised on loodet mittesisaldanud emakasarvest eemaldatud, siis peaks päramisi pöörama jällegi ümber pikitelje ja eemaldama need samamoodi ka loodet sisaldanud emakasarvest. Juhul kui päramised on äärmiselt tugevalt kinni ja eemaldamisega kaasneb veritsus, mis vihjab sellele, et oleme vigastanud karunkuleid, on parem eemaldamine lõpetada ja rakendada konservatiivset ravi. Eemaldatud päramiste osa tuleks siis katki tõmmata ja suguteedest eemaldada. Käe sagedast eemaldamist suguteedest päramiste võtmise käigus tuleks vältida, sest iga emakasse sisenemine toob endaga kaasa ka bakterite sisseviimise. Kogu eemaldamise aeg ei tohiks ületada 15 minutit. Kui manuaalne eemaldamine on lõpetatud, tuleb emakasse alati viia mõnda selleks ettenähtud antibakteriaalset vahendit (emakatabletid). Lisaks võib rakendada antibakteriaalset ravi üks kord päevas 2–3 päeva vältel. Kui täheldame looma üldseisundi muutusi (palavik, isutus jne), tuleks rakendada ka süsteemset ravi. Emaka toonust tõstvate vahendite kasutamine (eelkõige PGF_{2α} preparaatide) esimesel poegimisjärgsel nädalal pole eriti mõttekas, sest preparaatidel puudub toime nii varajasel poegimisjärgsel ajal.

Mitte rävada. Otsuse selle kohta, kas rävada või mitte, teeb loomaarst, arvestades looma olukorda, farmi (poegimisosakonna ja poegimisosakonnale järgneva lüpsigrupi) üldiseid hügieenitingimusi ja omaniku soove. Otsus on õigustatud siis, kui loom tundub täiesti terve ja tal puuduvad [üldhäired](#). Peamised päramiste peetuse mitteravimist pooldavad seisukohad põhinevad järgmistel argumentidel:

- 1) lehm on poegimisjärgselt valmis toime tulema suure hulga infektsioosse materjaliga,
- 2) sekkumisega rikume loomulikke kaitsemehhanisme (vähenenud fagotsütoos emakas),

- 3) päramiste eemaldamine pole kunagi täielik ja mingi osa patoloogilist materjali jääb alati emakasse,
- 4) eemaldamine põhjustab traumasid emakas, mis olulisel määral ägestab lokaalseid infektsiooniprotsesse,
- 5) kui lehmalt tekivad **üldhaigestumise** tunnused, siis on küllaldane süsteemne ravi, et probleemiga toime tulla.

Kui otsustatakse mitte sekkuda, tuleb loomaomanikku kindlasti informeerida sellest, et ta peab teatama loomaarstile, kui loomal tekivad üldhaigustunnused. Ka siis, kui ei ravita, peaks väljarippuvad päramised ja kuse-sugupiirkonna pesema, desinfitseerima ja seejärel umbes 15 cm ulatuses päramised häbemest välja tõmbama ning maha lõikama. Kõik loomad, kellel päramisi ei eemaldatud või keda ei ravitud, peavad läbima põhjaliku günekoloogilise kontrolli esimese poegimisjärgse kuu lõpul. Kui siis leitakse, et paranemist pole toimunud ja esinevad emakapõletiku tunnused, tuleb rakendada sobivat ravi. Parimad vahendid on prostaglandiinipreparaadid kas üksi või kombineerituna **intrauteriinsete vahenditega**. Intrauteriinsete vahendite rakendamine sõltub aga sellest, missugused on kliinilised tunnused. Kuna sellisel puhul pole tegemist mitte päramiste peetuse raviga, vaid selle tagajärjel välja arenenud kroonilise emakapõletikuga, käsitletakse neid raviküsimusi põhjalikumalt emakapõletike osas.

Konservatiivne ravi, mis tähendab eelkõige, et päramisi ei eemaldata ja kasutatakse emaka toonust tõstvaid ravimeid. Nende kasutamine annab paremaid tulemusi siis, kui neid manustada kohe pärast loote väljutamist. Eeskätt puudutab see **oksütotsiinipreparaate**. Nagu eespool juba mainitud, puudub prostaglandiinipreparaatidel nii varakult toime emakale ja nende manustamist võiks alustada mitte varem kui kaheksandal poegimisjärgsel päeval või isegi pärast kümnendat poegimisjärgset päeva. Ka oksütotsiinipreparaatide toime efektiivsus väheneb pärast poegimist küllaltki kiiresti, kuna loote väljutamise järel väheneb emakas kiiresti **oksütotsiinireseptorite** arv. Sellega seoses on oksütotsiini manustamise efekt pärast viiendat poegimisjärgset päeva kehvem kui vahetult pärast poegimist. Lisaks sellele tuleb arvestada, et enamiku emaka toonust tõstvate preparaatide toimeaeg on lühike ja neid tuleb manustada korduvalt (2–3 korda ööpäevas). See tõstab esile ka majandusliku tasuvuse küsimuse.

Uuematest ravimeetoditest päramiste peetuse puhul on katsetamisel preparaadid, mis soodustaksid kotüledoone proteolüüsi. Arvatakse, et serotoniinil põhinevad preparaadid võivad tulevikus olla nendeks vahenditeks. Esimesed katsetused on näidanud, et kombineerides neid emaka toonust tõstvate vahenditega vahetult pärast poegimist, vähenes päramiste peetus 28% võrra. Kuigi nendest preparaatidest on räägitud juba viimased kümmekond aastat, on siiski tulemused praegu veel vastuolulised ja nõuavad lisauuringuid.

Kirjandus

- Aland, A. 2003. Lüpsikarja tervise seiremudel ning selle rakendamise loomade tervise hindamise ja parandamise. Väitekiri. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus.
- Arthur, G. H., Noakes, D. E., Pearson, H., Parkinson, T. J. 1996. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 7th edn. London: WB Saunders.
- Baier, W., Schaetz, F. 1981. *Tierärztliche Geburtskunde*. Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.
- Buergelt, C. D. 1997. *Color Atlas of Reproductive Pathology of Domestic Animals*. St. Louis, Baltimore: Mosby.
- Carpenter, B. B., Sprott, L. R. 1991. Relationships of internal pelvic area to other body measurements in yearling heifers. *Progress Reports Texas Agricultural Experiment Station, PR – 4819*: 131–132.
- Chassagne, M., Barnouin, J., Chacornac, J. P. 1999. Risk factors for stillbirth in Holstein heifers under field conditions in France: a prospective survey. *Theriogenology* 51 (8): 1477–1488.
- Cherrington, J. 1976. *Calving the Cow and Care of the Calf. The TV Vet Book for Stock Farmers No. 2*. London: The TV Vet.
- Collery, P., Bradley, J., Fegan, J., Jones, P., Redehan, E., Weavers, E. 1996. Causes of Perinatal Calf Mortality in the Republic of Ireland. *Irish Veterinary Journal* 49 (8): 491–496.
- Coopman, F., Smet, S., Gengler, N., Haegeman A., Jacobs, K., Poucke, M., Laevans, H., Zeveren, A., Groen, A. F. 2003. Estimating internal pelvic sizes using external body measurements in the double-muscled Belgian Blue beef breed. *Animal Science*, 76(2): 229–235.
- Fuchs, A. R., Helmer, H., Chang, S. M., Fields, M. J. 1992. Concentration of oxytocin receptors in the placenta and fetal membranes of cows during pregnancy and labour. *Journal of Reproduction and Fertility* 92 (2): 775–783.
- Hafez, E. S. E. 1993. *Reproduction in Farm Animals*. 6th edn. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Hoeben, D., Mijten, P., Dekruif, A. 1996. Complications Occurring During the Caesarean Section on the Standing Cow. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 65 (2): 56–61.
- Hopper, Richard M. 2015. *Bovine Reproduction*. Blackwell.
- Ingvartsen, K. L., Friggens, N. C., Faverdin, P. 1999. Food intake regulation in late and early lactation. *Occasional Publication No 24 – British Society of Animal Science*: 37–54.
- Jackson, P. G. G. 2004. *Handbook of Veterinary Obstetrics*. London: W. B. Saunders Company.

- Jalakas, M. 1999. Sünnitusabi ja günekoloogia. – Veiste haigused III / Koost. K. Reidla. Tartu: Maalehe Raamat: 11–144.
- Jalakas, M. 2006. Veise tiinuse ja sünnituse patoloogia. Eesti Maaülikool, Halo Kirjastus.
- Jalakas, M., Saks, P., Klaassen, M. 2000. Suspensory Apparatus of the Bovine Udder in the Estonian Black and White Holstein Breed: Increased Milk Production (Udder Mass) Induced Changes in the Pelvic Structure. *Anat. Histol. Embryol. J. Vet. Med. C*, 29: 51–61.
- Kaur, S. 1989. Lead and cadmium in maternal blood, umbilical cord blood, amniotic fluid and placenta of cows and buffaloes after foetal death (abortion) and after normal parturition. *Science of the Total Environment*, 79 (3): 287–300.
- Majeed, A. F., Ali, J. B., Taha, M. B. 1989. A preliminary study on dystocia in local breed Iraqi cattle. *Preventive Veterinary Medicine*, 7(3): 219–223.
- McEntee, K. 1990. *Reproductive Pathology of Domestic Animals*. Academic press, Inc.
- Molero, C. 2013. Understanding and preventing neonatal diarrhea in calves. *International Dairy Topics*, 12: 9–11.
- Müürsepp, I., Valge, L., Jalakas, M. 1979. *Veterinaarsünnitusabi ja -günekoloogia* Tallinn: Valgus.
- Noakes, D. E. 1997. *Fertility and Obstetrics in Cattle*. 2nd edn. Cambridge: Blackwell Science.
- Noakes, E., Parkinson, T. J., England, G. C. W. 2009. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 9th Ed. London: W. B. Saunders.
- Pineda, M. H., Dooley, M. P. (eds). 2003. *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*, 5th ed. Iowa: A Blackwell Publishing Company.
- Rebhun, W. C. 1995. *Diseases of Dairy Cattle*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Richter, J., Götze, R. 1993. *Tiergeburtshilfe*, 5. Auflage. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey.
- Roberts, S. J. 1986. *Veterinary obstetrics and genital diseases (Theriogenology)*. New York: S. J. Roberts.
- Senger, P. L. 2003. *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 2nd ed. Washington: Current Conceptions, Inc.
- Van Werven, T. 1992. The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate *Theriogenology* 37: 1191–1203.
- Youngquist, R. S., Threlfall, W. R. 2007. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Saunders, Elsevier Inc.

9. POEGIMISJÄRGSED HAIGUSED

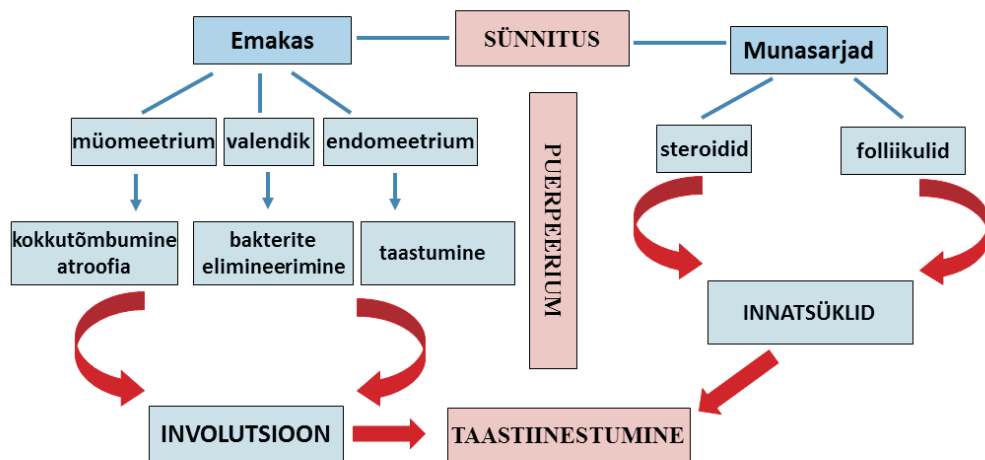
■ Kalle Kask

Poegimisjärgne järk

Poegimisjärgne järk e puerpeerium on emaka ja taastiinestumise seisukohalt kõige kriitilisem aeg lehma elus. Enamik probleeme, mis mõjutavad taastiinestumist ja emaka tervist, saavad alguse niinimetatud üleminekujärgus (viimase kolme poegimiseelse ja esimese kolme poegimisjärgse nädala kestel).

Poegimisjärgseks järguks nimetame aega sünnitusest kuni emaka täieliku involutsioonini, munasarja funktsiooni taastumiseni ja regulaarsete innatsüklite alguseni, millega kaasnevad normaalsed innatunnused.

Piltlikult öeldes võime käsitleda puerpeeriumi kui silda poegimise ja taastiinestumise vahel. Selle protsessiga on seotud ühelt poolt emakas ja teiselt poolt munasarjad. Nende organite koostöö tulemusena saab taastiinestumine võimalikuks (joonis 9.1).



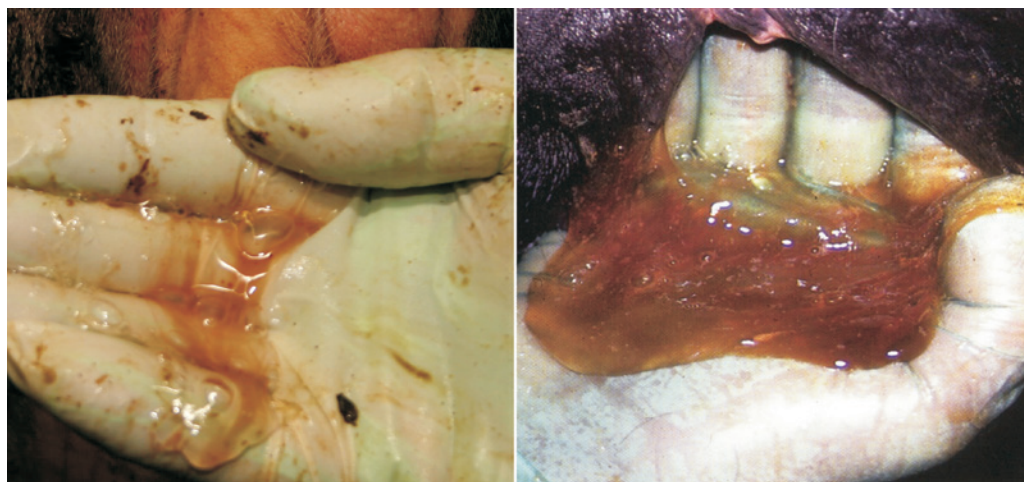
Joonis 9.1. Poegimisjärgse järgu (puerpeeriumi) seos taastiinestumisega ning sellesse hõlmatud protsessid emakas ja munasarjades. Joonis: Kalle Kask

Emaka normaalne involutsioon

Peamised muutused toimuvad sünnitusjärgse järgu kestel emakas, nii selle lihaskui ka limaskestas. Emaka involutsioon on pluripaarsetel (korduvalt poeginud) loomadel (40,6 päeva) pikem kui primipaarsetel (esmapoegijad) (34,0 päeva). Keskmine poegimisjärgse järgu pikkus lehmal on 45 päeva. Emaka tiinuseelne anatoomiline seisnud taastub nelja nädala jooksul.

Vähenedmine suurus: eelnevalt tiine emakasarve diameeter väheneb poole võrra 5. poegimisjärgseks päevaks ja pikkus 15. päevaks. Tervet emakat on võimalik rektaalselt palpeerida alates 8.–10. poegimisjärgsest päevast. See vähenemine on seotud eelkõige emaka lihaskesta lihaskiudude pikkuse ja ka jämeduse vähenemisega. Selline lihaskiudude atroofia on biokeemiline protsess, mille tagajärjeks on emaka mahu vähenemine. See vähenemine ei toimu mitte üksnes lihaskiudude sünnitusjärgse atroofia tõttu, vaid tänu [nende retraktsioonile \(kootumisele\)](#) ja kogu emaka kokkutõmmetele ([kontraktsioonile](#)).

Endomeetriumi taastumine: esimese 7–10 poegimisjärgse päeva kestel toimub tähelepanuväärne vedeliku ja koejääkide väljutamine emakast (lohhiad). See nõre koosneb lootevedelike jääkidest, lootekestade jäänustest ning karunkulite irdunud katteepiteelist. Nõre eritumine peab olema lakanud hiljemalt 20. poegimisjärgseks päevaks. Eritumise kiirus on seotud sellega, kui palju on loomal võimalust liikuda. Piisava liikumisvõimaluse olemasolul on lohhiate eritumine kiirem. Veel peaks tähelepanu pöörama lohhiate olemusele. Normaalned lohhiad on lõhnata. Oluline on teada ka nende värvuse muutust. Esimestel sünnitusjärgsetel päevadel on need punased ja sisaldavad paksu lima, edaspidi muutuvad pruunikaks ja vedelamaks, siis aga juba järjest heledamaks ja lõpuks on tegemist heleda läbipaistva limaga (joonis 9.2).



Joonis 9.2. Lohhiad 3. (vasakul) ja 10. (paremal) poegimisjärgsel päeval. Foto: Tõnu Järveots

Muutused emaka katteepiteelis e pinnaepiteelis on erinevad karunkulite katteepiteelis ja karunkulitevahelise ala katteepiteelis. Kuna veise platsenta on kontaktis emaka limaskestaga ainult karunkulite katteepiteeli kaudu, siis toimub kiiremini ka karunkulitevahelise ala pinnaepiteeli taastumine. Noakesi (2001) järgi on see taastunud 8. poegimisjärgseks päevaks. Karunkulite katteepiteeli taastumine võtab aga märksa rohkem aega. Selle põhjuseks on asjaolu, et karunkulite katteepiteel irdub sünnituse järel täielikult 10. sünnitusjärgseks päevaks ning heidetakse emakast välja lohhiatega. Karunkulite kattumine uue epiteeliga (regenereerumine) algab kolmandal sünnitusjärgsel nädalal ja kestab kuni 10 päeva. Epiteliseerumine algab karunkuli servadest. Regenereerumise protsess jõuab lõpule alles 25.–28. poegimisjärgseks päevaks. Karunkulid ise vähenevad koostumise ja degeneratiivsete protsesside tõttu kiiresti, nii et 10. sünnitusjärgseks päevaks kaob täiesti karunkuli jalg ja 25. sünnitusjärgseks päevaks on karunkul, mis vahetult pärast poegimist ulatus umbes 4 cm kõrgemaks emaka limaskestast, kahanenud umbes 8-millimeetriseks kühmuks emaka limaskestal.

Emakapõletikud

Günekoloogilistest haigustest on emakahaigused kõige olulisemad, sest emakas on organ, mille spermid peavad läbima enne viljastuspaika munajuhadesse jõudmist. Emakas on koht, kus mõni päev pärast viljastumist hakkab arenema uue organismi alge – viljastunud munarakk e sügoot. Seega sõltub emaka seisundist, kas spermid jõuavad viljastuspaika ja kas nad on siis veel viljastamisvõimelised. Teiselt poolt sõltub emaka seisundist aga ka see, kas emakasse jõudnud sügoot saab normaalselt edasi areneda kuni sünnituseni või hukkub ebasoodsa emakakeskkonna tõttu. Emakahaigused on loomadel, eriti aga lehmadel, kõige olulisemad sigimatuse põhjustajad. Peamine roll on siin põletikel, sest neid esineb emakahaigustest kõige sagedamini. Muid haiguslikke muutusi tuleb ette harva või pole neil praktilist tähtsust.

Emakapõletike (metriit ja endometriit) esinemine on piimakarjades väga tavaline. Need on üheks kõige olulisemaks sigimatuse põhjuseks. Nende tagajärjel tekivad tõsised kõrvalekalded nii looma tervislikus seisundis, sigivuses kui ka toodangus. Ka nende põhjustatud majanduslik kahju karjadele on väga suur. Eri uuringutele põhinedes võib väita, et emakapõletikest põhjustatud kahju looma kohta jääb vahemikku 130–350 €, olles sõltuv karja suurusest ja rakendatavast ravist.

See on tõsine väljakutse nii loomaarstile kui ka loomomanikule. Põhiline küsimus siinkohal on see, kas emakapõletikke ravida või mitte. Käesolevas peatükis üritab autor anda vastuse ka sellele küsimusele.

Bakteriaalne emaka saastumine e **kontaminatsioon** on lüpsilehmal üsna tavaline esimese poegimisjärgse nädala kestel.

Kontaminatsiooni tagajärg sõltub selles osalevate mikroorganismide arvust ja virulentsusest, samuti emaka seisundist ja selle naturaalistest kaitsemehhanismidest.

Kui vaadata emakapõletike esinemissagedust läbi aastate (eri uuringud), siis võib näha tõusvat trendi (tabel 9.1).

Tabel 9.1. Erinevad uuringud, mis kirjeldavad emakapõletike esinemise sagedust läbi aastate

Esinemine, %	Aasta	Autorid
11	1968	Tennart, Peddicord
10	1977	Bouters, Vandeplasse
38	1983	Oltenacu <i>et al</i>
37	1984	Markusfeld
20	1986	Whitmore, Anderson
17	2002	LeBlanc
37	2002	Kasimanickman
53	2005	Gilbert <i>et al</i>

Miks see nii on? Sellele küsimusele pole lihtsaid vastuseid. Peamiste võimalike põhjustena võiks siin ära tuua piimatoodangu suurenemist lehma kohta maailmas. Viimase 35 aasta kestel on suurenenud keskmine piimatoodang lehma kohta aastas 6500-lt 9500 kilogrammini. Toimunud geneetiline valik esitab väga suured nõudmised nii söötmisele kui pidamisele, mida ei suudeta alati tagada. Eriti problemaatiline on püsiv emaka bakteriaalne kontaminatsioon (bakteriaalne saastatus) esimese kahe poegimisjärgse nädala kestel kõrge aretusväärtusega suuretoodangulise lehma puhul. Võib lisanduda teisigi soodustavaid faktoreid, nagu näiteks poegimisega kaasnev füsioloogiline ja metaboolne stress, mis toovad endaga kaasa söömuse drastilise vähenemise ja selle kaudu tugevama mõju organismi immuunstaatusle. Kõik need probleemid võimenduvad nüüdisaegsel holsteini tõugu lehmalt. Palju on küsimärke ka emakapõletike ravis. Emakapõletike kõrval on vähe neid haigusi, millega seostub nii palju vastuolusid raviküsimustes. Probleemiks on siin diagnostilised kriteeriumid ja vähekontrollitud raviskeemid. On ka uuringuid ja arvamusi, mis väidavad, et ravitüübil on vähene mõju lõpptulemustele. Ka neid küsimusi käsitletakse autori poolt käesolevas peatükis.

Loomaomanikule ja loomaarstile on kõige olulisem eristada normaalselt kulgevaid protsesse patoloogilistest. Seetõttu antakse allpool ülevaade normaalsest poegimisjärgsest järgust ja selle raames kulgevatest protsessidest lüpsilehmalt.

Emaka bakteriaalne kontaminatsioon (saastumine)

Tiinuse ajal on emakas peaaegu steriilne. Poegimisjärgse kontaminatsiooni kohta on viimastel kümnenditel tehtud hulgaliselt uurimusi ja enamik neist on seisukohal, et emakas on normaalse abistamata poegimise järel saastunud umbes 35% lehmadest. On uuringuid, mis väidavad, et normaalse poegimise korral võib emaka saastuvus olla ka kuni 96%. Selline suur varieeruvus on eelkõige seotud sellega, millistest emakaproovidest on baktereid määratud. Metoodikad, milles määratakse baktereid emakanõrest, annavad üldjuhul suurema saastumise protsendi kui näiteks metoodikad, kus kasutati bakterite kindlakstegemiseks emakabiopsiaid (tabel 9.2).

Emaka bakteritega saastumise põhiallikaks on ümbritsev keskkond. Mikroorganismid satuvad sugutrakti kas sünnituse käigus või puerpeeriumi algjärgus läbi lõtvunud perineumi, hääbeme ja avatud emakakaela. Juhul kui bakteriaalne kontaminatsioon siiski esineb, näitavad uuringud, et alates teisest poegimisjärgsest nädalast see pidevalt väheneb ja esimese sünnitusjärgse kuu lõpuks on emakas steriilne. Seda loomulikult tingimusel, et looma organism pole nõrgestatud mingi sekundaarse haigestumise või halbade söötmis-pidamistingimuste poolt.

Prostaglandiin F2α (PGF2α) roll emaka involutsioonis

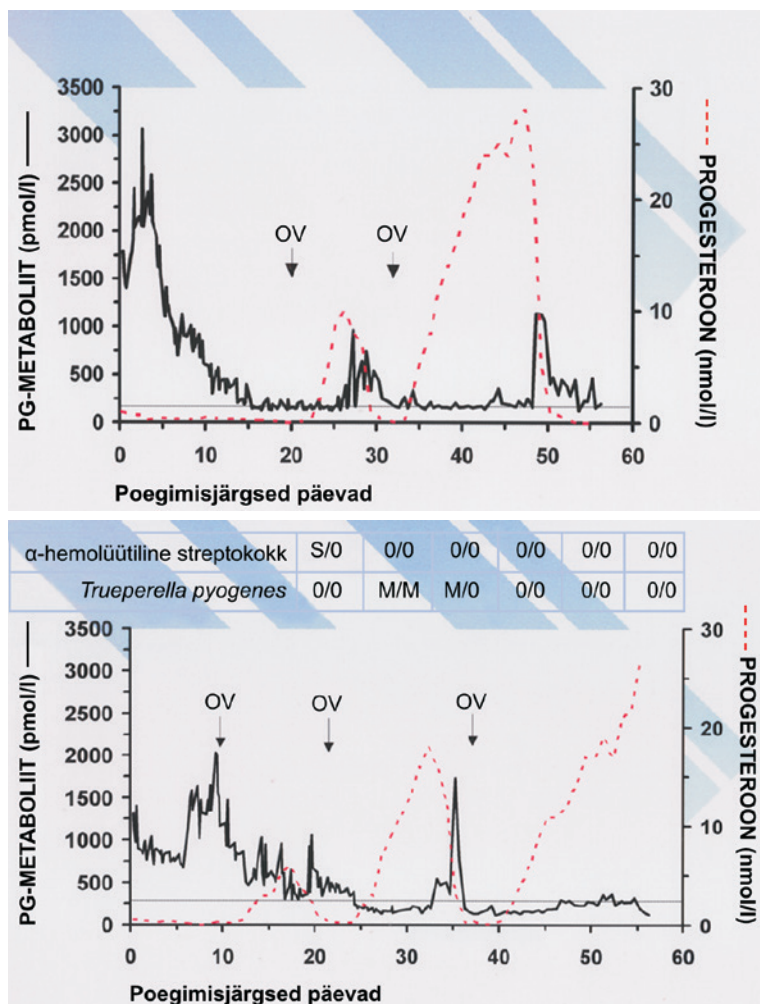
Esimese kahe poegimisjärgse nädala jooksul toimub endomeetriumi väga tugev PGF2α vabanemine. Lehmadel, kelle emakas pole bakteriaalselt saastatud ja kellel esineb suurenenud pikaajaline prostaglandiinide vabanemine, on involutsioon kiirem. Uuringud on näidanud, et kindel hulk prostaglandiini on vajalik involutsiooni normaalseks kulgemiseks, peamiselt emaka kontraktsioonide soodustamiseks.

Tabel 9.2. Ülevaade erinevatest uuringutest, milles vaadeldi normaalselt poeginud lehmade emakate bakteriaalset saastatust poegimisjärgselt.

Autor	Aasta	Bakteriaalne kontaminatsioon, %
Griffin jt. *	1974	96
Fredriksson jt.**	1985	50
Bekana jt.**	1996	22
Kask jt.**	1999	33
	2003	35

*bakterid määrati emakanõrest; **bakterid määrati emakabiopsiatest

Kui emakas esineb infektsioon, siis on olukord teistsugune. Põletikuline protsess aktiveerib [arahnidoonhapete kaskaadi](#) ja selle tagajärjel formeeritakse suur hulk põletiku poolt vahendatud PGF2α ning see on põletikulise protsessi ja kudede



Joonis 9.3. Prostaglandiin F2α ja progesterooni tasemete muutus esimese 56 poegimisjärgse päeva kestel. **OV** ovulatsioonide toimumine. **0** bakterite puudumine emakabiopsias; **M** mõõdukas bakterite esinemine; **S** vähesel määral baktereid. Joonis: Kalle Kask

funktsiooni häirumise indikaator. Selline põletiku vahendatud prostaglandiini tase pole väga kõrge, kuid baastasemele langeb see alles siis, kui põletiku tekitajad on emakast kõrvaldatud (joonis 9.3). Joonise ülemisel pildil on olukord, kui emakas puudub bakteriaalne kontaminatsioon ja me näeme ainult esimese 10 poegimisjärgse päeva kestel esinevat kõrget PGF2α taset, mis on seotud normaalse emakainvolutsiooniga. Alumisel on PGF2α tase esimese 10 poegimisjärgse päeva kestel, kuid see ei lange baastasemele, sest emakas esinevad bakterid esimese kolme poegimisjärgse nädala kestel. PGF2α tase langeb baastasemele alles pärast bakterite lõplikku elimineerimist.

Poegimisjärgne munasarjafunktsiooni taastumine ja selle seos emaka involutsiooniga

Mida varasem on taastumine, seda parem on tiinestumine – seda tänu kõrgele östradiooli tasemele, mis kiirendab emaka involutsiooni. Sünnituse eel on tänu platsenta produtseeritud steroididele (progesteroon) vähene nii LH kui ka FSH süntees ja vabanemine. FSH sekretsioon taastub esimese kolme poegimisjärgse nädala jooksul ning selle taastumine ja tase sõltub looma toitumushindest, energiabilansist ja imetamisest. Siiski pole FSH vabanemine sõltuv niivõrd palju eeltoodud faktoritest, kui on seda LH vabanemine. Kriitiline faktor, mis määrab ära selle, millal toimub esimene poegimisjärgne ovulatsioon, on LH pulsisageduse taastumine sarnaselt innatsükli follikulaarfaasis toimuva LH pulsisagedusega (üks pulss tunnis). Sellise pulsisageduse teke poegimisjärgselt on aga oluliselt tugevamas sõltuvuses toitumushindest, negatiivsest energiabilansist ning imetamisest kui FSH puhul.

Hea toitumushindegaga (2,75–3,0) lüpsilehmadest 70–80%-l ovuleerub esimene poegimisjärgne domineeriv folliikul. Kui LH pulsisagedus on madal ja suurte intervallidega (2–4 pulssi 6 tunni kestel), siis esimene arenev dominantne folliikul ei valmi lõpuni, see atreerub ja areneb uus domineeriv folliikul. See protsess võib korduda seni, kuni looma seisund on paranenud (loom on väljunud negatiivsest energiabilansist ja sellest tulenevatest probleemidest). Alternatiivse variandina võib sellisest folliikulist saada ka tsüst munasarjas.

Emakapõletike klassifikatsioon

Siinkohal on oluline olla täpne terminites. Tavapäraselt räägitakse **endometriidist**, **metriidist** ja endometriidi alaliigina käsitletakse ka **mädaemakat** e **püomeet-rat**.

Endometriit tähendab üldjuhul seda, et põletikust on haaratud ainult endomeetrium. Metriidi korral on põletikus kõik emaka kihid: endomeetrium (limaskest), müomeetrium (lihaskest) ja perimeetrium (serooskest). Vastavalt sellele võib rääkida lisaks endometriidile ka veel **müometriidist** või **perimetriidist**. Kui põletikust on haaratud ka emakat ümbritsevad koed, on tegemist **parametriidiga**. Püomeetra puhul on tegemist endomeetriumi mädase põletikuga, millega kaasneb mädase eksudaadi akumulatsioon emakaõõnde. Emakakael on üldiselt suletud ning haigustunnused on vähemärgatavad või puuduvad üldse. Munasarjas on tavaliselt püsikollakeha, mis allutab emaka progesterooni toimele ja see pärsib tugevalt emaka immuunsust. Need põletikud on üksteisest tulenevad ja võivad areneda järjekorras. Siiski on selline määratlus ka mõneti teoreetilise väärtusega, sest günekoloogiline uurimine ei võimalda sageli kindlaks teha, kas esineb üksnes endomeetriumi põletik või on protsessi haaratud osaliselt ka lihaskest. Sama kehtib ka müometriidi ja perimetriidi kohta. Praktikas töötaval arstil on ilma

ultraheli kasutamata kliiniliselt raske, kui mitte täiesti võimatu neid omavahel täpselt eristada ja diagnoosida. Perimeetriumi põletikku ja ka parametriiti esineb peaaegu eranditult sünnitusjärgses järgus. Endometriit on liigitatud järgmiselt: katarraalne, mädaskatarraalne, mädane, fibrinoosne ja subkliiniline endometriit, lisaks, nii nagu eespool mainitud, endometriidi alaliigina ka püomeetra. Kulu järgi on see jagatud kas ägedaks või krooniliseks endometriidiks. Neid eristatakse kliiniliste tunnuste ja ka haiguse kestuse järgi.

Viimasel kümnendil on maailmas kasutatud ka Sheldoni jt (2006 ja 2009) poolt välja töötatud emakapõletike klassifitseerimist. Sheldoni jt järgi võib emakapõletikke klassifitseerida järgmiselt.

1. **Puerperaalmetriit**, mis esineb esimese 21 poegimisjärgse päeva kestel ja mida iseloomustab ebanormaalselt suur emakas, vesise punakaspruuni nõre eritumine häbemest ning looma üldseisundi muutus ja kehatemperatuuri tõus ($>39,5^{\circ}\text{C}$).
2. **Kliiniline metriit**, mis esineb samuti esimese 21 poegimisjärgse päeva jooksul. Seda iseloomustab süsteemsete haigustunnuste puudumine, kuid loomadel esineb suurenenud emakas ja mädase nõre eritumine häbemest.
3. **Kliiniline endometriit**, mida iseloomustab mädase nõre (nõres mäda $>50\%$) eritumine häbemest 21 või rohkema päeva kestel poegimisest, kuid puuduvad süsteemsed haigustunnused. Esineb limasmädase nõre (nõres 50% mäda ja 50% lima) eritumine häbemest pärast 26. poegimisjärgset päeva.
4. **Subkliiniline endometriit**, mida iseloomustab kliiniliste tunnuste puudumine, kuid emakast kogutud proovides võib leida $>18\%$ neutrofiile 21.–33. poegimisjärgse päevani või $>10\%$ neutrofiile 34.–47. poegimisjärgse päevani.
5. **Püomeetra e mädaemakas**, mida iseloomustab mädase eksudaadi kogunemine emakasse, suletud emakakael ja püsikollakeha esinemine munasarjas.

Emakapõletike põhjused

Emakapõletiku teket soodustavad faktorid võib jagada nelja ossa:

- 1) sünnitusega seotud,
- 2) füsioloogiast tulenevad,
- 3) toitumuslikud,
- 4) muud faktorid.

Sünnitusega seotud põhjuste alla kuuluvad päramiste peetus, halb poegimishügieen, raske sünnitus, lühenenud ja pikenenud tiinus, surnultsünd, kaksikud, poegimise esilekutsumine. Emakapõletik võib tekkida ka aborti järel.

Looma füsioloogiast tulenevate põhjuste alla kuuluvad emaka naturaalsete kaitsemehhanismide võimetus põletiku tekitajaid elimineerida, samuti munasarjafunktsiooni taastumise kiirus poegimise järel.

Toitumuslike põhjustena tulevad kõne alla kinnisperioodi ülesöötmine, liiga sügav poegimisjärgne negatiivne energiabilanss, seleeni, E- ja A-vitamiini defitsiit poegimise järel. Neid kahte vitamiini tarbitakse väga suures ulatuses stressi situatsioonides (poegimine on füsioloogiline stress organismile) ja väga palju läheb neid vitamiine poegimisjärgselt ka ternespiima. Nii võib organism olla sel ajal nende vitamiinide puuduses. Samuti mõjutab emakapõletike teket stressi situatsiooni tekitamine enne poegimist. Selline stress vähendab söömust ja kuivaine tarvet. Probleemiks siinjuures on see, et kui me tekitame lehmale enne poegimist kuivaine tarbe languse, siis see ei taastu enne viie nädala möödumist. See aga mõjutab oluliselt negatiivse energiabilansi sügavust ja kestust. Kõige olulisemat rolli söömuse vähendamise stressi tekkes mängib siin loomade läbimõtlema ümberpaigutamine enne poegimist, mis toob endaga kaasa stressisituatsiooni (enne poegimist peeti vabalt aedikus, poegimiseks viiakse loom asemele ja lõastatakse ning hoitakse nii kuni viis päeva pärast poegimist).

Muude põhjustena tuleb eelkõige kõne alla aastaaeg. Põhjapoolkeral on kevadtalvisel perioodil emakapõletikke mõnevõrra rohkem ja eelkõige võib see olla seotud kehva söödaga kevadtalvel, juhul kui varutud põhisööda kvaliteet on olnud kõikuv. Lisaks sellele on loomad elanud üle tihti mitte väga soodsate ilmastikutingimustega talve (niiskus, külm, vähe valgust jne) ning see koos võimalike sööda kvaliteedi probleemidega võib organismi nõrgestada. Siinkohal tulevad kõne alla ka kõik muud primaarsed haigestumised (ketoos, poegimishalvatus, libediku paigaltnihkumine, poegimisjärgne maaslamamine), millega sekundaarse haigusena võib kaasneda emakapõletik. Ka looma tõug mängib siin rolli. Holsteini tõugu lehmad on kindlasti rohkem ohustatud emakapõletikest kui näiteks vähem aretatud piimatõud.

Emakapõletike diagnostika

Meetodid

Rektaalne uurimine

Kõige levinum ja ka praktikas jätkuvalt enim kasutatav meetod, aga paraku pole see mitte alati kõige efektiivsem. Tänapäevase suure piimaanniga korduvalt poeginud holsteini tõugu lehma toodang on kasvanud ja suguorganite involutsioon on aeglasem ning nii emakakael kui ka emakas võivad paikneda sügavamal kõhuõõnes. See teeb nende palpeerimise mõnevõrra raskemaks ja ka emaka massaaž seal oleva nõre võimalikuks väljatoomiseks ei pruugi anda tulemust. Seda eriti

juhul, kui nõret on vähe. Emaka palpatsiooni tagajärjel on võimalik, et mõningane kogus nõret surutakse küll emakakaelakanali kaudu tuppe, kuid väiksemate nõrekoguste korral ei pruugi selle eritumist häbemepilust ka palpatsiooni järel näha. Seda arvestades peaks diagnostika olema märksa komplekssem ja appi tuleks võtta vaginaalne uurimine.

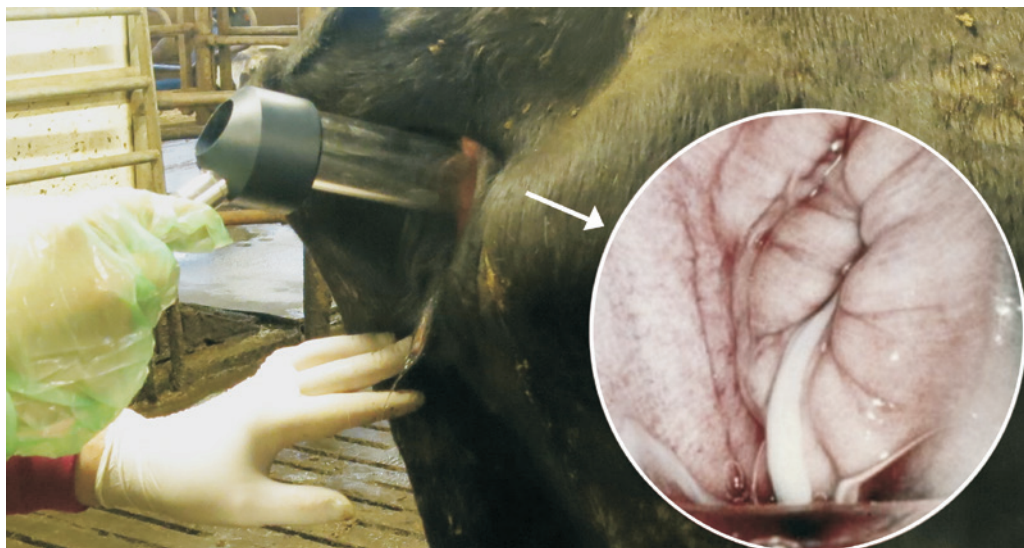
Vaginaalne uurimine

Erinevate uuringute järgi (Bretzlaff 1987, LeBlanc jt 2002, Williams jt 2007) võib seda pidada kõige efektiivsemaks meetodiks emakapõletike diagnostikas. Tava-päraselt hinnatakse vaginaalse uuringu käigus vaginaalnõre olemust ja lõhna. Tehnika ise on odav ja küllaltki kiire. Enne uuringu tegemist tuleb puhastada häbe ja perineaalpiirkond roojast ning desinfitseerida. Edasi sisestatakse kinnastatud ja libestatud käsi tuppe ja üritatakse sellega välja tuua võimalikku tupes olevat nõret (joonis 9.4). Puhta kinnastatud käega tuppe sisenemine ei saasta emakat ega põhjusta põletikulist reaktsiooni ning ei mõjuta ka emakasarve dia-meetri muutust.

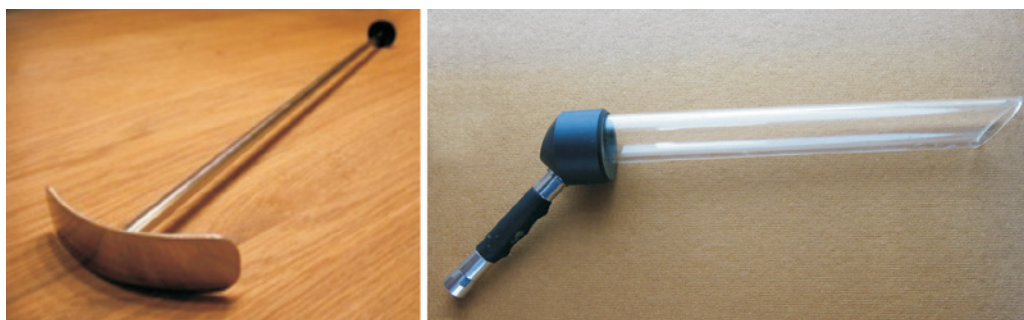
Alternatiivne ja väga lihtne meetod on nüüdisaegse valgustusega **tupepeegli** kasutamine, millega on samuti võimalik väga täpselt hinnata vaginaalnõre ole-must (joonis 9.5). Peale selle on võimalus kasutada ka instrumenti, millega saab tõmmata välja tupes olevat nõret ja seda hinnata (joonis 9.6). Vaginaalnõre hin-damist peetakse väga oluliseks kriteeriumiks emakapõletike diagnostikas ja ka ravi edukuse ning taastiinestumise prognoosimisel. Vaginaalnõre järgi emaka-põletike liigitamine on ära toodud ka eespool. Selle järgi emakapõletike klassi-



Joonis 9.4. Kinnastatud käega tuest välja toodud mädane nõre (5. (vasakul) ja 25. (paremal) poegimisjärgne päev). Foto: Tõnu Järveots



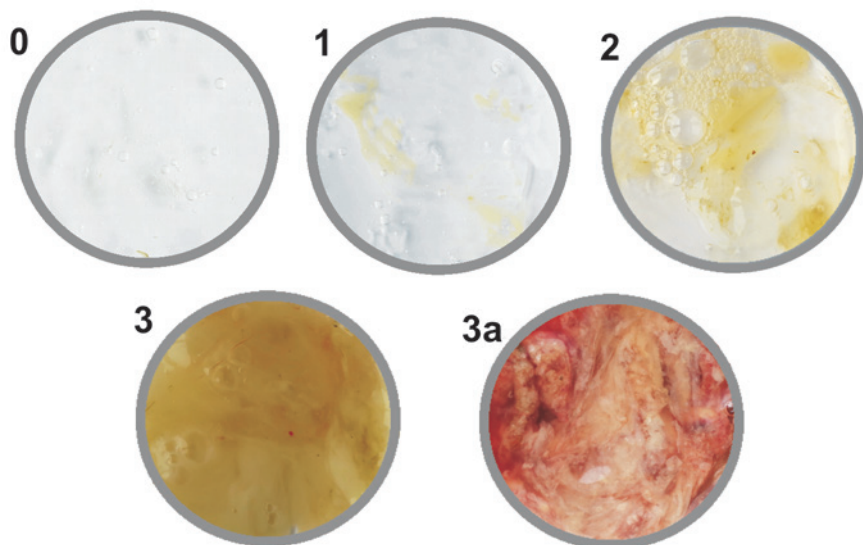
Joonis 9.5. Valgustusega tupepeegli kasutamine ja läbi tupepeegli jälgitav mädase nõre vool avatud emakakaelast. Foto: Tõnu Järveots



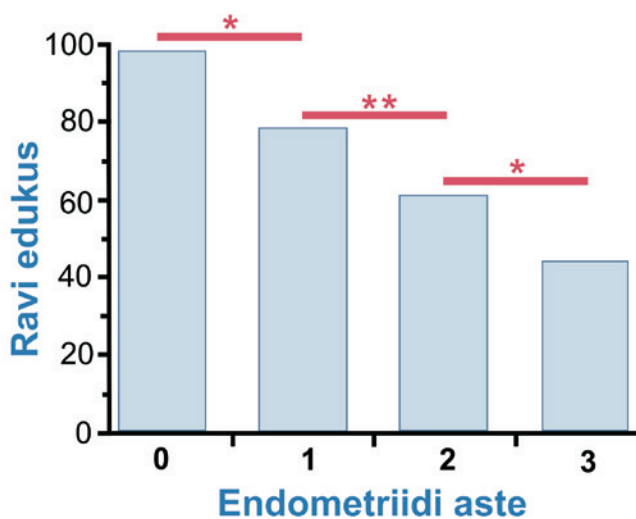
Joonis 9.6. Instrument vaginaalnõre väljatoomiseks tupest. Vasakul: Metricheck, paremal: nüüdisaegne valgustusega tupepeegel. Foto paremal: Tõnu Järveots

fitseerimist on edasi arendanud Sheldon jt 2006 ja 2009. Sheltoni jt järgi võib vaginaalnõre olemusele anda hinnangu skaalal 0–3. Selle skaala järgi on nulliga klassifitseeritud vaginaalnõre, mis on selge või väga kergelt hägune. Number 1 on selge või kergelt hägune, kuid mädatükikesi sisaldav vaginaalnõre. Number 2 on vaginaalnõre, mis sisaldab <50% valget või kreemjat mäda ja numbriga 3 hinnatud nõre sisaldab üle 50% valget, kreemjat või verist mäda, mis on vinava lõhnaga (joonis 9.7).

Sheldon jt on kirjendanud ka näidatud klassifikatsiooni ja ravi edukuse seost. Nimelt, mida rohkem esineb vaginaalnõres mäda, seda vähem tõenäoline on emakapõletiku ravi efektiivsus. Kui vaginaalnõre hinnang on nr 3 ning nõres esineb verd ja vinavat lõhna, siis pärast ravi tiinestub umbes 30% loomadest (joonis 9.8).



Joonis 9.7. Vaginaalnõre klassifikatsioon. Foto: Eha Järv



Joonis 9.8. Emakapõletike klassifikatsiooni (vaginaalnõrel põhinev) ja ravi efektiivsuse seos. Tiinestumise määr eri klassi kuuluvate nõrede korral tehtud ravi järel. Joonis kohandatud Sheldon jt, 2009 järgi

Emakakaela diameetri hindamine

Optimaalne aeg selle näitaja hindamiseks oleks pärast 21. poegimisjärgset päeva. Emakakaela diameeter annab olulist informatsiooni emaka involutsiooni kulu kohta. Hindamise kriteeriumid on esmapoegijatel ja korduvalt poeginud loomadel erinevad. Esmapoegijad, kelle emakakaela diameeter pärast 21. poegimisjärgset päeva on üle 5,5 cm, peaksid läbima põhjaliku günekoloogilise kontrolli, millesse peaks kaasama ka vaginoskoopia. Korduvalt poeginud lehmadele peaks põhjaliku günekoloogilise kontrolli tegema sel juhul, kui emakakaela diameeter on >6 cm.

Endomeetriumi biopsiate histoloogiline hindamine

Metoodika on kallis, nõuab väljaõpet, spetsiaalset riistastikku ([biotoomid](#)) ja oskust hinnata histoloogilist pilti mikroskoobi all. Metoodika pole praksises rakendatav, kuid selle alusel on võimalik diagnoosida just subkliinilise endometriidi esinemist. Hinnatakse [polümorftuumaliste leukotsüütide](#) olemasolu endomeetriumis võetud koetükis. Normaalses põletikuta endomeetriumis ei tohiks esineda põletiku rakke (leukotsüüte).

Endomeetriumi tsütoloogia

Küllaltki hea ja efektiivne diagnostiline abivahend, kuid jällegi praksises vähem kasutatav, sest nõuab spetsiaalse riistastiku (veisele sobivad tsütoharjad, fikseerimislahused ja äigepreparaadi värvimislahused, mikroskoop) olemasolu. Rohkem on see olnud kasutusel märade günekoloogia praktikas.

Emakapõletike ravi meetodid

Need võib jagada kolme ossa:

- 1) bakteriaalse infektsiooni elimineerimine,
- 2) emaka müomeetriumi kontraktiilsuse soodustamine,
- 3) infektsioonide vältimine järgneva luteaalfaasi kestel.

Bakteriaalse infektsiooni elimineerimine

Oluline on siin arvestada seda, et ägeda metriidi korral on peamised patogeensed mikroobid emakas *Echerichia coli*, *Truperella pyogenes* ja peptostreptokokid. Kliinilise ja subkliinilise endometriidi korral aga *T. pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* ja gramnegatiivsed anaeroobid. Seega peavad kasutatavad toimeained olema efektiivsed just nende bakterite vastu ja nad peavad saavutama kõrge kontsentratsiooni nii emakavalendikus kui ka emaka kudedes. Seda nii [intrauteeriinse \(IU\)](#) kui ka [süsteemse manustamise](#) korral. Samal ajal ei tohiks nad tekitada endomeetriumi ärritust.

Kasutusel on nii IU antibiootiline ravi kui ka süsteemne antibiootiline ravi.

Endometriidi korral intrauteriinse ravi kasutamisel on müomeetriumis ja peri-meetriumis väike ravimite kontsentratsioon. Emakast imendumise mehhanism on häiritud ja see viib küll suureks ravimi kontsentratsiooni endomeetriumis, kuid imendumine emaka sügavamatesse kihtidesse on pärsitud. Samas võib aga ravimi suur kontsentratsioon põhjustada väga tugevat endomeetriumi ärritust.

Poegimisjärgne keskkond emakas vähendab emakasiseste antibiootikumide efektiivsust (anaeroobne keskkond, antibiootikume lagundavad ensüümid, limas-mädane või mädane nõre, koejäägid). Ainult kerge te juhtude või taanduvate protsessid korral on intrauteriinse teraapia kasutamine õigustatud ja võib anda tulemust. Ägeda puerperaalmetriidi, toksilise puerperaalmetriidi ja mädaemaka korral tulemust pole või on see kehvapoolne. Peamine põhjus arvatakse olevat selles, et nende haigusvormide puhul on tugevalt vähenenud antibiootikumide levik emakakudedes. Enim kasutatav emakasisene toimeaine on tsefapiiriin (*cefapirin*, tootenimetus Metricure), mida valdavalt kasutatakse kliinilise ja subkliinilise endometriidi ravis ehk siis alates kolmandast poegimisjärgsest nädalast.

Paljude emakasiseselt kasutatavate antibiootikumide (tetratsükliin, tseftiofuur, tsefapiiriin) puuduste tõttu on veendumus selline, et intrauteriinne teraapia üksi kasutatuna on enamikul juhtudel väheefektiivne.

Antibiootikumide süsteemset kasutamist peetakse tänapäeval paremaks ravivõimaluseks. Sellega saavutatakse parem toimeainete jaotuvus kõikides emaslooma sugutrakti kudedes ja ka munasarjades. Lisaks väldime antibiootikumide süsteemse kasutamise võimalikku emaka lisakontaminatsiooni ja endomeetriumi vigastusi, mis võivad kaasneda intrauteriinse manustamisega, ning leukotsüütide funktsiooni häirumist. Süsteemse teraapia puhul on ravimite valik väga lai, kuid enim on räägitud penitsilliini ja oksütetratsükliini sisaldavate preparaatide kasutamisest, samuti tseftiofuuri sisaldavatest preparaatidest. Põhjamaades on mõne aasta tagustel andmetel penitsilliini ja oksütetratsükliin olnud emakapõletike ravis enim kasutatavad toimeained.

Emaka müomeetriumi kontraktilsuse soodustamine

Kasutusel on peamiselt hormoonravi, kus on valdav prostaglandiinipreparaatide kasutamine. Selle põhieesmärk on patoloogilise materjali eemaldamine emakast emakakontraktsioonide tekitamisega ning lisaks munasarjas oleva kollakeha taandarengu soodustamine. Selle tulemusel väheneb emaka immuunfunktsiooni pärssiva kollakehas tekkiva progesterooni tase.

Infektsiooni vältimine järgneva luteaalfaasi kestel

Prostaglandiinide kasutamisega on võimalik edukalt emakapõletikke ravida, kuid mõningad bakterid võivad jääda endomeetriumis püsima. Järgneva luteaal-

faasi ajal, kui progesterooni tase on kõrge ja emaka immuunsus selle tõttu nõrgem, võivad need bakterid paljuneda ja endometriit võib taastekkida. Seda on võimalik vältida prostaglandiinipreparaate ja antibiootikumide kombineerides. Silmas peab pidama seda, et prostaglandiinide manustamisel puudub efekt esimese poegimisjärgse nädala kestel, sest emakast vabaneb sel ajal suur hulk prostaglandiini ja eksogeenselt manustataval prostaglandiinil puudub toime emakale. Seda arvestades on parim aeg alustada prostaglandiinide kasutamist teisel poegimisjärgsel nädalal. Kui oleme kasutanud antibiootikumidega ravimist näiteks esimese kümne poegimisjärgse päeva kestel (ravikuur tavaliselt kuni viis päeva), siis ravi lõppedes võib manustada prostaglandiini. Manustada tuleks kaks korda kas 12- või 24-tunnise intervalliga. Seda eelkõige põhjusel, et prostaglandiinide toime emakale on küllaltki lühiajaline. Sama kombinatsiooni võib kasutada ka hilisemal poegimisjärgsel perioodil (alates kolmandast poegimisjärgsest nädalast) kombinatsioonis emakasisese antibiootilise raviga.

Autori kasutatud raviskeemid, mis on andnud tulemusi

Puerperaalmetriidi puhul, millega kaasneb looma üldseisundi muutus, on tagajärjekas antibiootikumide süsteemne kasutamine viie päeva kestel. Ravi alustatakse esimeste kliiniliste sümptomite ilmnemisel. Antibiootikume võib kolme esimese ravipäeva kestel kombineerida ka mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega e NSAID-idega. Enim kasutatavad toimeained on bensüülpenitsilliin, oksütetratsükliin ja tseftiofuur.

Pärast antibiootikumide manustamise lõppu rakendada prostaglandiinipreparaate vastavalt eespool toodud kirjeldusele. Nädal pärast ravikuuri lõppu peaks kontrollima, kas kasutatud teraapia on olnud edukas. Kui jätkuvalt esinevad kliinilised tunnused (suurenenud emakas, nõre olemasolu emakas, patoloogilised eritised), rakendada veel kord ravi, kasutades prostaglandiinipreparaate, mida võib kombineerida ka emakasisese raviga. Intrauteriinset ravi rakendada ainult juhul, kui emakas on enam-vähem tühjenenud patoloogilisest nõrest ja emaka maht on vähenenud.

Kliinilise metriidi korral, mille puhul esineb samuti suurenenud emakas ja mädase nõre eritumine, kuid puuduvad üldnähud, pole antibiootikumide süsteemne kasutamine tavaliselt mõttekas. Sel puhul peaks kasutama prostaglandiinipreparaate vastavalt eespool toodud kirjeldusele. Ka siin tuleks kindlasti nädal pärast ravi kontrollida selle efektiivsust. Kui näeme, et on toimunud mõningane paranemine, kuid siiski on kliinilised tunnused jätkuvalt olemas, siis võiks manustada uuesti prostaglandiini või kombineerida neid intrauteriinse raviga. Seejuures peaks taas hindama emaka suurust ja selles oleva nõre hulka.

Kliinilise endometriidi puhul, kus puuduvad üldnähud, tuleks väga täpselt hinnata emaka suurust ja selles oleva nõre olemust. Kui emakas on näha nõre aku-

muleerumist ja nõre sisaldab mädatükke ning munasarjas on kollakeha, siis on kindlasti esimene valik prostaglandiinipreparaatide kasutamine vastavalt eespool toodud kirjeldustele. Neid võib kombineerida ka emakasisese raviga.

Kui väljutatav nõre on selge ja läbipaistev, ei peaks ravi rakendama. Kui hinnatav nõre on limasmädane, siis võib prostaglandiinipreparaate kombineerida emakasisese raviga.

Mädase nõre korral ja kui munasarjas on olemas kollakeha, siis on kindlasti esimene valik prostaglandiinipreparaadid. Intrauteriinse ravi kasutamine sõltub jällegi nõre kogusest emakas.

Silmas peab pidama seda, et kõik lehmad, kellel esines poegimisjärgne emakapõletik, peaksid läbima viimase kontrolli vahemikus 40.–45. poegimisjärgne päev, s.o enne seemendusele minekut. Vajadusel on võimalik ravida veel kord ka siis. Võimalusel tuleks vältida intrauteriinse ravi kasutamist varajasel poegimisjärgsel perioodil.

Oksütotsiinipreparaatidel puudub tulemuslik toime, kui poegimisest on möödunud üle 72 tunni. Ka oksütotsiinipreparaatide kasutamisel peab silmas pidama seda, et enamik naturaalselt oksütotsiini sisaldavaid preparaate toimib emakale ainult 30 minuti jooksul, sellepärast peaks manustamine olema korduv ja seda tuleks rakendada vähemalt iga 3–6 tunni järel. Kui on tegemist [sünteetilise oksütotsiiniga](#) (toimeaineks karbetotsiin), siis on toime pikemaajaline ja seda manustatakse üks kord.

On tehtud ka emaka loputusi suure hulga desinfitseerivate lahustega, kuid lehma puhul pole seda väga lihtne teha ja pärast kolmandat poegimisjärgset päeva võib see osutuda ka võimatuks, sest emakakael on nii palju sulgunud, et vooliku viimine emakasse võib olla raskendatud. See meetodika on rohkem levinud märade günekoloogias, kus emakakaela läbimine tänu anatoomilistele erinevustele on lihtsam.

Endometriidi alaliigi mädaemaka puhul on andnud tulemust järgmine meetod.

Prostaglandiinipreparaate manustatakse kahel järjestikusel päeval, nädala pärast kontrollitakse emakat. Kui ilmneb, et emakas on nõrest tühjenenud, siis võib rakendada veel ka emakasisest ravi. Looma ei soovitata seemendada varem kui viis nädalat pärast taastumist. Kui leitakse, et nõre on emakas alles, siis manustatakse veel kord prostaglandiinipreparaate. Harilikult aga on püomeetra ravi väheefektiivne, sest tegemist on kroonilise pikaajalise protsessiga, emaka limaskestas võivad olla toimunud pöördumatud muutused ja enamikul loomadel on probleeme taastinestumisega.

Subkliinilise endometriidi korral on ravi rakendamine kõige komplitseeritum, sest tavaliselt puuduvad silmaga nähtavad kliinilised tunnused. Eelkõige võib

subkliiniline endometriit olla seotud ümberindlemisega ja sellisel puhul tuleks väga täpselt jälgida innalima. Samuti peaks kindlasti kasutama tupepeeglit. Autor soovib korduvalt ümberinnelnud lehmadel kasutada [emaka seemendusjärgset saneerimist](#). Seda võiks rakendada kõikide nende lehmade puhul, kellel on esinenud poegimisjärgne emakapõletik, juba pärast esimest seemendust. Alternatiivse variandina ei tehta seda esimesel seemendusel, kuid kui see loom indleb ümber pärast esimest seemendust, siis tuleks saneerimine kindlasti teha. Üks võimalik ümberindlemise põhjus võib olla subkliiniline põletik emakas. Parim vahend sel puhul on preparaat Metricure®, sest ravimi kogus on väike ja toimespekter lai. Emaka seemendusjärgset saneerimist võib rakendada 12 tundi pärast seemendamist.

Kokkuvõtvalt on väga raske anda ainuvõimalikku ja kõikjal kehtivat raviskeemi emakapõletike raviks. Eri farmides on erinevad tingimused, mis looma mõjutavad. Kirjandusallikatele tuginedes võib leida väga suurel hulgal raviskeeme, mille tulemustega on seotud väga palju vastuolusid. Siinkohal on piiratud nende skeemidega, mida käesoleva peatüki autor ise on praktikas kasutanud ja mis on paljudel juhtudel olnud tulemuslik. Siiski on emakapõletike ravimisel ülimalt tähtis hinnata kliinilist situatsiooni, lähtuda tuleks üldtunnustatud raviprintsiipidest (millal kasutada antibiootikume, millal intrauteriinset ravi ja millal prostaglandiinipreparaate) ja vastavalt sellele valida raviskeem.

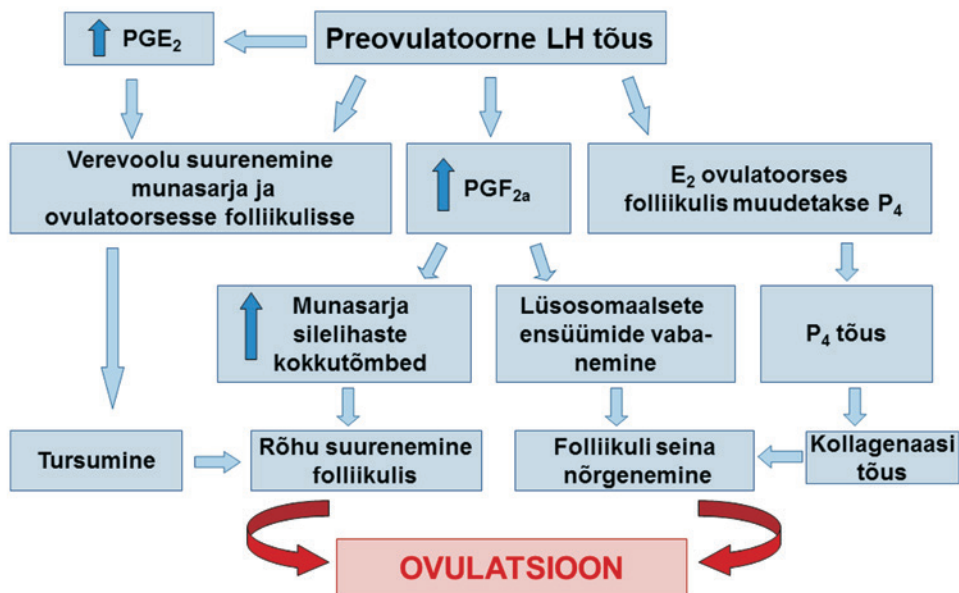
Ovulatsioonihäired

Üldmõisted

Viimastel aastakümnetel on maailmas märkimisväärselt suurenenud lehmade piimajoudlus. See on seotud lehmade järjest parema geneetilise potentsiaali ärakasutamisega ning söötmis- ja pidamistingimuste paranemisega. Samal ajal aga on toimunud langus lehmade sigivuses. Oluline osa selles on ovulatsioonihäiretel ja munasarjatsüstidel.

Ovulatsiooni mehhanism lehmal on küllaltki keeruline ja hõlmab mitmeid eri tasanditel toimuvaid protsesse, kuid ovulatsiooni eeltingimuseks on luteiniseeriva hormooni (LH) piisav olemasolu (joonis 9.9).

Käesolevas peatükis on oluline anda ülevaade ka munasarjades esinevatest, nii normaalsetest kui ka patoloogilistest struktuuridest (tabel 9.3). Normaalseteks struktuurideks munasarjas on folliikulid ja kollakeha (ka kollakeha, millel võib esineda luteaalkoega täitumata õõnsus, nn [tsüstjas kollakeha](#)). Patoloogilisteks struktuurideks loetakse [luteiniseerunud folliikuleid](#), [follikulaartsüste](#) ja [luteaaltsüste](#).



Joonis 9.9. Ovulatsiooni toimumise mehhanism. Joonis: Kalle Kask

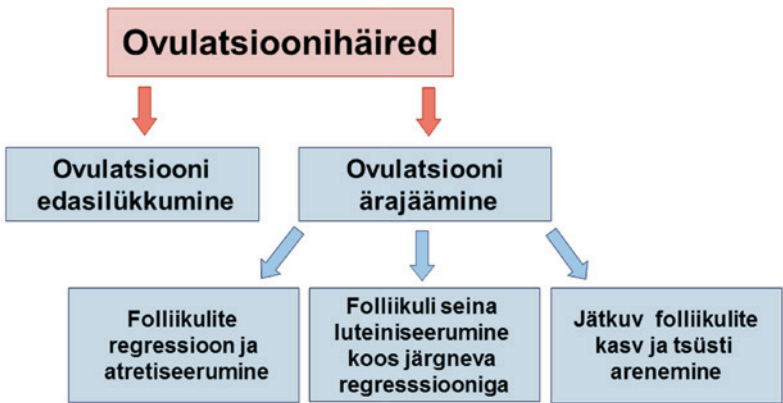
Ovulatsioonihäirete all mõistame ovulatsiooni toimumist ebaõigel ajal või selle ärajäämist (joonis 9.10).

Ovulatsiooni edasilükkumine

Ovulatsioon küll toimub, kuid see lükkub edasi. Tulemuseks on ülevälminud munarakk, mille viljastumisvõime on kehv või puudub viljastumisjärgne arengupotentsiaal. **Ovulatsiooni edasilükkumisega** kaasneb tihti ka pikaleveninud ind ja kui selle tõttu pole munarakk pärast seemendust õigel ajal viljastumisaigas, kaotavad ka spermid suguteedes viljastamisvõime. Uuringud on näidanud, et edasilükkunud ovulatsiooni käigus vabanenud munarakud võivad küll viljastuda, kuid tavaliselt arenevad nad kuni moorula järguni ja emaka limaskestale kinnitumist ei toimu. Kõige otsesemaks põhjuseks, miks ovulatsioon lükkub edasi, arvatakse olevat kas ebapiisav LH tase või ovulatsioonieelse LH taseme tõusu edasilükkumine. Peamised tegurid, mis mõjutavad preovulatoorse LH taseme tõusu edasilükkumist või selle madalat taset, on negatiivne energiabilanss, kuumastress, subnormaalne progesterooni tase. Lisaks veel ka infektsioonhaigused nagu veiste viirusdiarröa (BVD) ja veiste infektsioosne rinotrahheiit (IBR).

Tabel 9.3. Normaalsed ja patoloogilised struktuurid munasarjas

Folliikulid	Kollakeha, millel võib esineda luteaalkoega täitumata õõnsus	Luteiniseerunud folliikulid	Luteini-seerunud tsüstid	Follikulaar-tsüstid
Ø kuni 1,5 cm. Esinevad kõikides tsükli järkudes.	Ovulatsiooni tulem. Kerkib esile munasarja pinnast ja on tihke struktuuriga.	Tekivad ovulatsiooni ärajäämisel regulaarselt indlevatel lehmadel. Sageli esineb neid ka esimestel poegimisjärgsetel nädalatel.	Esinevad pärast anovulatoorset inda, kuid jäävad püsima ja põhjustavad innatust. Tavaliselt üksikud ja suured.	Esinevad pärast anovulatoorset inda, kuid ei luteiniseeru, ümbritsev sein on õhuke ja palpeerimisel lõhkevad kergesti.
Ø 1,5–2,0 cm innaajal ja 12 tundi pärast seda.	Reguleerib tsükli (progesterooni produktsiooni). Tiinuskollakehal tavaliselt õõnsus puudub.	Reguleerivad tsükli ja taandarenevad nagu kollakeha. Puudub kollakehale iseloomulik kõbuke üle munasarja pinna. Nende sein sisaldab luteaalkude.	Ümbritsetud kas täieliku või ebaühtlase luteaalkoest moodustunud seinaga.	Tavaliselt suured ja mitu kas ühes või mõlemas munasarjas.



Joonis 9.10. Ovulatsioonihäired ja nende tagajärjed. Joonis: Kalle Kask

Ovulatsiooni edasilükkumisega kaasneb sageli ka innatunnuste püsimise pikene-mine, sest munasarjas püsib ovulatoorne folliikul, mis produtseerib östrogeene. Paraku pole ovulatsiooni edasilükkumist lihtne diagnoosida, kuna see nõuab korduvat rektaalset munasarjade palpatsiooni või ultraheliuuringut. Diagnoosi saame panna retrospektiivselt, mis tähendab seda, et kui palpeerida munasarju või teha nende ultraheliuuring, leiame samas munasarjas samas kohas suure folliikuli näiteks 24–48 tundi pärast seemendust või juhul, kui innatunnused püsivad, veel seemendusjärgsel päeval.

Ravimeetoditest on ovulatsiooni edasilükkumise korral enim kasutatav mõne gonadotropiini vabastavat hormooni GnRH-d sisaldava preparaadi manustamine kas umbes kuus tundi enne seemendust või seemenduse ajal. Praktikas rakendatakse seda küll enamikul juhtudel koos seemendusega. Sellist ravimeetodit võib rakendada ka pika innaga loomade puhul. Kui loom indleb veel seemendusjärgsel päeval, siis koos uue seemendusega tuleks manustada ka GnRH. Tiinestumise tulemused aga ei pruugi olla nii head, sest ind on kestnud kaua ja on oht, et nii folliikul kui ka selle sees olev munarakk võivad olla juba ülevalminud. Kui on teada, et karjas on lehma, kellel esineb pikk ind ja neil on olnud korduvat ümberindlust, siis peaks neile manustama GnRH-d esimese seemenduse ajal. GnRH manustamine tõstab hüpofüüsist vabaneva LH taset ja see aitab kaasa ovulatsiooni toimumisele. Samuti parandab GnRH ovulatsioonijärgselt tekkiva kollakeha kvaliteeti (soodustades rohkema arvu suurte luteaalkoe rakkude teket), suurendades nii progesterooni produktsiooni.

Munasarjatsüstid

Ülevaade, definitsioon ja liigitus

Üks sagedasemaid ovulatsiooni ärajäämise tüsistusi on munasarjatsüstide teke. Neid võib esineda terve laktatsioonijärgu kestel, kuid kõige rohkem täheldatakse tsüste esimese 60–90 päeva kestel pärast poegimist. Varajasel poegimisjärgsel järgus võib nende sagedast teket seostada ka üleminekuga tiinusaegsest **mitteovulatoorsest seisundist** poegimisjärgsesse **ovulatoorsesse järku**. Sellel ajal esinevatest tsüstidest taandareneb 60–65% medikamentoosse sekkumiseta. Seoses sellega on võetud seisukoht, et esimese kuue poegimisjärgse nädala kestel tsüste ei ravita, sest negatiivse energiabilansi kadumisega taandareneb ka enamik tsüste.

Munasarjatsüste on klassikaliselt defineeritud kui folliikulilaadseid struktuure, mille diameeter on vähemalt 2,5 cm ja mis püsivad munasarjas vähemalt 10 päeva kestel ning samal ajal puudub munasarjas kollakeha. Viimastel aastatel on aga eri autorid seda definitsiooni muutnud. Seda põhjusel, et diameeter 2,5 cm, mida algses definitsioonis kasutatakse, on kaheldav, sest folliikulid võivad muutuda

tsüstjaks ka juba väiksemate diameetrite juures. Lisaks kinnitavad uuringud, et domineeriva folliikuli ovulatsioonieelne suurus lehmadel on keskmiselt 1,6–1,9 cm. Mitmed uuringud on näidanud ka seda, et tsüstid munasarjades on dünaamilise arenguga. Ühed taandarenevad ja asendatakse uute tsüstidega ning nende areng võib olla ka lühem kui 10 päeva (Arbeiter jt 1990). Jätakuvalt ei ole aga selge see, millised tegurid panevad tsüsti taandarenema. Samal ajal väidavad aga Hamilton jt (1995), Hampton jt (2003) ning Todoroki jt (2004), et folliikulist tsüsti arenemine kestab 13–19 päeva. Ka luteaalkoe mitteeesinemist tsüstide korral ei saa võtta kui kindlat reeglit. Nimelt tsüstid, mis on hormonaalselt passiivsed (puudub steroidide produktsioon), ei mõjuta tsükli, nii et nad võivad esineda ka koos kollakehaga. Definitsioon, mida viimastel aastatel on kasutatud, nimetab tsüstideks anovulatoorseid folliikuleid, mille diameeter on <2 cm, mis ei taandarene, jätkavad kasvu ja steroidide produktsiooni ning mõjutavad innatsükli toimumist. Siiski on siinkohal veel ebaselgust ja kasutusel on jätkuvalt mõlemad definitsioonid.

Munasarjatsüste esineb kahte tüüpi: follikulaartsüstid ja luteaaltsüstid. Nende tekkepõhjused on samad. Põhiline erinevus seisneb neid ümbritseva seina paksuses ja ehituses. Nende klassifitseerimine pole samuti väga lihtne, sest follikulaartsüstid võivad üle minna luteaaltsüstideks ja esineb ka vahepealseid vorme. Kõige kindlam viis klassifitseerimiseks on progesterooni taseme määramine. Tavaliselt follikulaartsüstid ei tooda progesterooni ja selle tase on igal juhul alla 0,5 ng/dl, luteaaltsüstidel on aga toimub selle tootmine kindlalt. Siiski pole progesterooni konkreetsete tasemete kohta olemas päris ühtset seisukohta. Kõige rohkem on väidetud, et luteaaltsüsti progesterooni tase kõigub 2–6 ng/dl vahel ja tavaliselt ei ületa see 6 ng/dl piiri. Paraku pole progesterooni määramine praktikas farmi tingimustes alati võimalik ja kiirtestid, mis on kasutusel, näitavad kas progesterooni puudumist või selle kõrget taset, mitte aga tsüsti puhul esinevat madalat taset. Ultrahelidiagnostika on praktikas kõige parem diagnoosimisviis. Tsüstide tekkes mängib rolli ka geneetiline eelsoodumus, kuid päritavuse koefitsient on väike. Geneetilist eelsoodumust on kirjeldatud just holsteini tõul ja rootsi puna-valgel tõul. Seda eelsoodumust on võimalik oluliselt vähendada parema pullide valikuga. Siinkohal on heaks näiteks Rootsis 20 aasta kestel tehtud geneetiline valik, mille käigus kõrvaldati aretusest pullid, kelle tütaridel esines tsüste. Selle valikuga õnnestus vähendada tsüstide teket 50% võrra.

Kliinilised sümptomid, mis kaasnevad munasarjatsüstidega, on varieeruvad ja väljenduvad kõige sagedamini **anöstrusega**, eriti poegimisjärgses järgus. Lisaks põhjustavad need **ebaregulaarseid indadevahelisi intervalle**, **nümfomaania-laadseid sümptomeid**, **vaagnasidemete lõtvumist** ja pikaajalisel esinemisel ka **maskuliniseerumist**. Viimased kolm sümptomit on iseloomulikud just follikulaartsüstide puhul. Youngquist (1994) väidab, et 80% lemadest, kellel esinevad munasarjatsüstid, on anöstruses, ülejäänud 20%-l aga esinevad nümfomaania-laadsed sümptomid. Käesoleva peatüki autori arvates on see väide aga liiga konk-

retiseeriv, kuna tsüstidega kaasnevaid sümptomeid on rohkem kui need kaks. Anöstrust põhjustavad valdavalt luteaaltsüstid.

Follikulaartsüstid on suurenenud folliikulid, mille diameeter jääb vahemikku 25–60 mm. Sageli on neid mitu ja mõlemas munasarjas. Neid ümbritsev sein on õhuke (<3 mm), nad on täitunud vedelikuga ja palpeerimisel võivad kergesti puruneda (joonis 9.11).

Tekkemehhanism. Normaalselt peaks innatsükli proöstruse järgus toimuv kollakeha taandareng langema kokku domineeriva folliikuli arenemisega ovulatoorseks folliikuliks. Samal ajal surutakse maha teiste munasarjas esinevate folliikulite areng. Oluline faktor, mis muudab areneva folliikuli tsüstiks, on folliikuli produtseeritava östrogeeni positiivse tagasiside efekti nurjumine, mis jätab ära vajaliku koguse GnRH vabanemise hüpotalamusest ja see omakorda viib hüpofüüsisist tuleneva preovulatoorse LH tõusu puudumisele. Ovulatsioon jääb ära ja preovulatoorne folliikul areneb follikulaartsüstiks. Viimase aastakümne uuringutele tuginedes on võimalik taastada östrogeeni positiivne tagasiside mehhanism progesterooni sisaldavate implantaatide kasutamisega. Ka väga madalad (baastasapinna lähedased) progesterooni tasemed võivad blokeerida preovulatoorse LH vabanemise. Follikulaartsüstid produtseerivad oma arengu algjärgus östrogeene, kuid see produktsioon võib ka mõne aja möödudes katkeda. Tsüst ei produtseeri enam steroide, ei pruugi luteiniseeruda ja lubab uutel folliikulitel arenema hakata.

Luteaaltsüstide näol on samuti tegemist suurenenud folliikulitega, kuid nende diameeter on väiksem. Neid ümbritsev sein sisaldab luteaalkude ja on seetõttu paksem (>3 mm) ning palpeerimisel ei purune nad väga kergesti (joonised 9.12



Joonis 9.11. Follikulaartsüstid munasarjas.
Foto: Kalle Kask



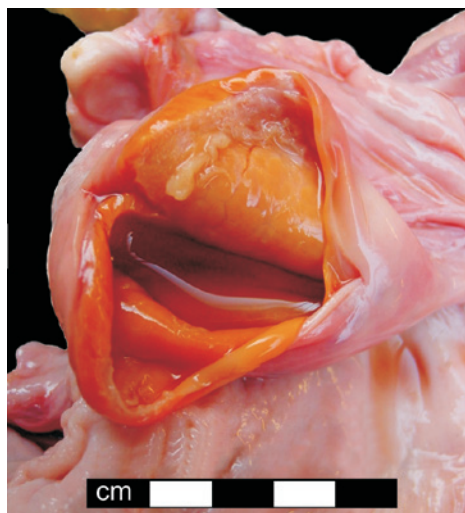
Joonis 9.12. Luteaaltsüst (paremal) munasarjas. Näha on luteaalkude sisaldav paks sein.
Foto: Kalle Kask

ja 9.13). Sageli esineb neid ühes munasarjas. Rektaalsel uurimisel on luteaaltsüste lihtne segi ajada tsüstja kollakehaga, kuid neil puudub kollakehale iseloomulik munasarja pinnast kõrgem kõbruke.

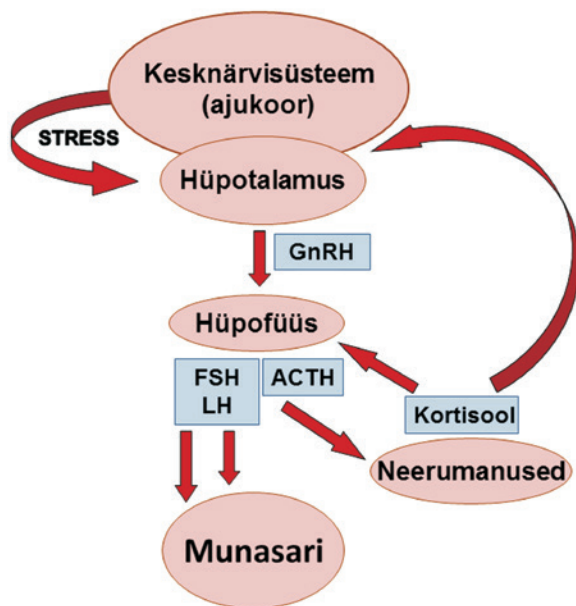
Luteaaltsüsti tekke algpõhjus on sarnane follikulaartsüsti tekkega. Erinevuseks on see, et LH vabanemine on mõnevõrra suurem kui follikulaartsüsti arenemise puhul, kus see puudub üldse. Selline mõningane LH olemasolu ei kutsu küll esile ovulatsiooni, kuid põhjustab ovulatoorse folliikuli seina mõningase luteinisatsiooni.

Tsüstide teket soodustavad riskifaktorid

Paljud uuringud seostavad munasarjatsüstide teket piimatoodanguga, mida peetakse üheks riskifaktoriks. On teada, et tsüstid on pärilikud, ning on leitud ka geneetiline korrelatsioon tsüstide tekke ja piimatoodangu vahel. See tähendab, et kui valik on tehtud toodangunäitajate järgi, kaasneb suurema toodanguga ka arvukam tsüstide teke. Paraku pole veel teada, missugune see geneetiline faktor on ja kuidas ta tsüstide teket täpselt mõjutab. Teades aga seda, et mitte iga laktatsiooni jooksul ja ka mitte iga innatsükli kestel ei teki lehmil munasarjatsüste, võib eeldada, et see geneetiline faktor võidakse käivitada teatud mõjurite toimel. Piimatoodang võib siinkohal olla üks selline mõjur, samuti ka poegimisjärgne negatiivne energiabilanss. Negatiivse energiabilansiga kaasnevad mitmed hormonaalsed ja ainevahetuslikud muutused, mis lõpptulemusena mõjutavad munasarjade funktsiooni. Negatiivse energiabilansi ajal on vähenenud ringluses oleva **insuliinisarnase kasvufaktor-1 (IGF-1)**, **insuliini**, **glükoosi** ja **leptiini** tase. Samal ajal aga on kõrgeenenud **esterifitseerimata rasvhapete (NEFA, non-esterified fatty acids)** ja **β -hüdroksüvõihappe (BHB, β -hydroxybutyrate)** tase. IGF-1 koos insuliiniga mõjutab kaudselt folliikulite arengut, reguleerides granuloosrakkudes olevate LH retseptorite tööd. Sellest tulenevalt võib madal IGF-1 tase poegimisjärgselt aidata kaasa ovulatsioonide ärajäämisele ja munasarjatsüstide arenemisele. Insuliin on aga oluline folliikuli seina rakkudes toimuva steroidide produktsiooni stimulaator ja ka nende rakkude paljunemise käivitaja. Kõrge NEFA tase aga mõjutab negatiivselt arenevate folliikulite seina rakkude paljunemist, mis viib folliikuli normaalse endokriinifunktsiooni häirumiseni või katkemiseni. Sama rolli omab ka BHB.



Joonis 9.13. Avatud luteaaltsüst munasarjas. Näha on tsüsti ümbritsev paks sein ja valkjad luteaalkoe kogumikud tsüsti õõnsuses. Foto: Kalle Kask



Joonis 9.14. Stressifaktori toime munasarjatsüste arengule.

Joonis: Kalle Kask

Leptiini rollist munasarjafunktsioonile teatakse veel vähe, kuna tegemist on hormooniga, mis avastati alles paarkümmend aastat tagasi. Küll aga on leptiini retseptorid olemas nii folliikuli granuloos- kui ka teekarakkudes. On teada seegi, et kõrge leptiini tase pärssib insuliini stimuleeritud folliikulirakkude arengut. Kõrge leptiini tase on leitud rasvunud lehmadel. Rasvumist, eelkõige enne poegimist, peetakse samuti üheks tsüstide arenemise riskifaktoriks.

Veel üheks oluliseks tsüstide tekkepõhjuseks peetakse stressi. Pikaajaline stressifaktori olemasolu kutsus esile kortisooli vabanemise neerupealistest ja selle hormooni kõrge tase mõjutab LH vabanemist (joonis 9.14).

Munasarjatsüsteide diagnostika

Varasem tsüstide diagnostika põhines looma käitumise hindamisel (nümfomaania või sagedane lühikeste intervallidega ümberindlemine) ja munasarjade rektaalsel palpeerimisel. Paraku väga paljudel munasarjatsüsteidega loomadel puuduvad üldse innatunnused ja paljudel anöstruses olevatel loomadel (kuni 80%) on leitud munasarjatsüste. Rektaalse uurimise leidudele tuginedes loeti tsüstideks kõik struktuurid munasarjades, mille diameeter ületas 2,5 cm ja samal ajal puudus munasarjas kollakeha. Ka see võib anda ebatõese diagnoosi, sest nagu juba eespool mainitud, võivad mõned tsüstid olla ainult veidi suuremad kui ovu-

latoorsed folliikulid. Arvestades ka seda, et tsüstidel võib esineda dünaamiline areng, siis on võimalik taandarenevaid tsüste ja ka alles arenevaid tsüste ajada segi folliikulitega. Lisaks võib ka tsüstja kollakeha struktuur olla rektaalsel palpatsioonil sarnane tsüsti struktuuriga (nn pehme kollakeha). Eespool toodut arvestades ei ole tsüstide diagnoosimine väga lihtne ja selleks ei pruugi piisata ühekordsest rektaalsest munasarjade palpeerimisest. Kui teeme uue rektaalse uuringu umbes nädala möödudes ja leiame sama munasarja samas piirkonnas sama suure ja samasuguse konsistentsiga struktuuri ning samal ajal puudub jätkuvalt kollakeha, siis võib arvata, et suure tõenäosusega on tegemist tsüstja struktuuriga munasarjas. Ovulatoorne folliikul peaks olema selleks ajaks ovuleerunud ja asemele tekkinud kollakeha või taandarenenud. Palju täpsema diagnoosi kui rektaalne uurimine annab tänapäeval ultraheli kasutamine. Lisaks on võimalik ultraheli kasutades peaaegu alati eristada follikulaartsüste ja luteaaltsüste. Tavalisel rektaalsel uurimisel on nendel väga raske vahet teha.

Munasarjatsüstide ravi

Kuna üldjuhul esineb tsüste palju just poegimisjärgsel perioodil ja nende teke on seotud negatiivse energiabilansiga ning sellest tulenevate faktoritega, siis tavaliselt esimese 40 poegimisjärgse päeva kestel tsüstide ravi ei rakendata. Enamik tsüste kaob spontaanselt, kui negatiivne energiabilans hakkab taanduma.

Peamine ravi eesmärk on saavutada munasarjades normaalne tsüklilisus ehk tekitada munasarja luteaalstruktuurid. Põhilised ravimeetodid on olnud GnRH-d sisaldavate preparaatide, puhast LH-d sisaldavate preparaatide, prostaglandiinipreparaatide ja progesterooni sisaldavate intravaginaalsete vahendite kasutamine. Neid preparaate kasutatakse kas üksikult või omavahel kombineeritult. Klassikaliselt on follikulaartsüstide korral kasutatud GnRH-d või LH-d, millele järgneb prostaglandiini sisaldava preparaadi manustamine seitsme päeva pärast. GnRH või LH peaks tekitama tsüsti luteiniseerumise ja hilisem prostaglandiini manustamine tekitab luteolüüsi, arenema peaks uus laine follikuleid ning selle laine domineeriv folliikul peaks tekitama inna ja ka ovuleeruma.

Luteaaltsüsti olemasolul (kui oleme kindlad, et see on luteaaltsüst) peaks olema esimene valik prostaglandiinipreparaat, millele järgneb GnRH või LH manustamine, et tagada areneva folliikuli lõplik valmimine ja ovuleerumine.

Progesterooni sisaldavaid intravaginaalseid vahendeid kasutatakse kombineerituna GnRH ja prostaglandiinipreparaatidega.

Viimastel aastatel on nii follikulaartsüstide kui ka luteaaltsüstide raviks hakatud kasutama **Ovsynch süsteemi**. Klassikaline Ovsynch süsteem põhineb järgmisel skeemil. Esimesel päeval manustatakse GnRH-d, seitsmendal päeval prostaglandiinipreparaati, edasi 48 tunni pärast manustatakse uuesti GnRH-d ja vahemikus 16–22 tundi pärast teist GnRH-d loom seemendatakse. Süsteemil on ka mitmeid

modifikatsioone ja mõningaid neist on võimalik kombineerida ka koos progesterooni sisaldavate intravaginaalsete vahenditega, kuid neid me selles peatükis ei käsitle.

Kirjandus

- Arbeiter, K., Aslan, S., Schwarzenberger, F., 1990. Untersuchungen über die ovarzyste beim rind – ensthenung, Therapieerfolge, fruchtbarkeit. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 97: 380–382
- Bekana, M. 1996. Clinical, ultrasonographic, bacteriological and hormonal studies in post-partum cows with particular emphasis on retained fetal membranes. Doctoral thesis. Uppsala.
- Bouters, R., Vandeplasse, M. 1977. Postpartum infection cattle diagnosis and preventive and curative treatment. I.S.Afr.Veter.Assn 48 (4): 237–239.
- Bretzlaff, K. 1987. Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. Vet Clin North Am Food Anim Pract 3(3):593–607.
- Fredriksson, G., Kindahl, H., Sandstedt, K., Edqvist, L.-E. 1985. Intrauterine bacterial findings and release of PGF_{2α} in the postpartum dairy cow. Zbl. Vet. Med. A, 32: 368–380.
- Gilbert, R.O., Shin, S. T., Guard, C. L., Erb, H. N., Frajblat, M.. 2005. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. Theriogenology 64: 1879–88.
- Griffin, J. F. T., Hartigan, P. J., Nunn, W. R. 1974. Non-specific uterine infection and bovine fertility. Theriogenology 1, 107–113.
- Hamilton, S. A., Garverick, H. A., Keisler, D. H, Xu, Z. Z., Loos, K., Youngquist, R. S., Salfen BE. 1995. Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. Biol Reprod, 53: 890–898.
- Kasimanickam, R., Duffield, T. F., Foster, R. A., Gartley, C. J., Leslie, K. E., Walton, J. S. Johnson, W. H. 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. Theriogenology 62: 9–23.
- Kask, K., Gustafsson, H., Magnusson, U., Bertilsson, J., Gunnarsson, A., Kindahl, H. 1999. Uterine bacteriology, histology, resumption of ovarian activity and granulocyte function of the postpartum cows in different milking frequencies. – Acta vet. scand. 40: 287–297.
- Kask, K., Gustafsson, H., Gunnarsson, A., Kindahl, H. 2000. Induction of parturition with prostaglandin F2α as a possible model to study impaired reproductive performance in the dairy cow. Animal Reproduction Science 59: 129–139.

- Kask, K., Kurykin, J., Lindjärv, R., Kask, A., Kindahl, H. 2003. Assessment of early postpartum reproductive performance in two high producing estonian dairy herds. *Acta Vet. Scand.* 44: 131–143.
- LeBlanc, S. J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Bateman, K. G., Keefe, G. P., Walton, J. S., Johnson, W. H. 2002. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 85(9):2237–49.
- Markusfeld, D. 1984. Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle. *Vet. Rec.* 114: 539–542.
- McEntee, K. 1990. *Reproductive Pathology of Domestic Animals*. Academic press, Inc.
- Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C. W., Arthur, G. H. 2001. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Eight edition. Saunders.
- Oltenacu, P. A., Britt, J. H., Braun, R. K., Mellenberger, R. W. 1983. Relationships among type of parturition, type of discharge from genital tract, involution of cervix, and subsequent reproductive performance in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 66: 612–619.
- Roberts, S. J. 1986. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology)*. Woodstock, Vermont.
- Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65 (8): 1516–30.
- Sheldon, M. I., Williams, E. J., Miller, A. N. A., Nash, D. M., Hearsh, S. 2009. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet. J.* 2009 176 (1-3): 115–121.
- Tennant, B., Peddicord, R. G. 1968. *Cornell Vet* 58:185.
- Vanholder, T. 2005. Cystic ovarian follicles in the high yielding dairy cow post partum. Role of metabolic and hormonal adaptation in the pathogenesis. PhD thesis Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University.
- Williams, E. J., Fischer, D. P., Pfeiffer, D.U., England, G.C., Noakes, D.E., Dobson, H., Sheldon, M. I. 2005. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 63: 102–17.
- Youngquist, R. S., Threlfall, W. R. 2007. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Saunders, Elsevier Inc.

10. INNATSÜKKEL

■ Kalle Kask

Pärast puberteedi saabumist saabub emaloomal elujärk, mida võib nimetada reproduktiivseks tsüklilisuseks, ja see jätkub peaaegu kogu emaslooma elu. **Innatsükkel e östraaltsükkel** koosneb tervest seeriast reproduktiivsust reguleerivatest sündmustest, selle alguseks loetakse inna ilmnemist ja lõpuks jällegi uue, järgneva inna algust, kui vahepeal ei toimu tiinestumist. Innatsükli keskmine pikkus lehmal on 21 (kõikumine 17–24) päeva. Innatsükliid, nagu juba eespool mainitud, kestavad mittetiinestumise korral katkematult läbi kogu emaslooma elu. Innatsükliid võivad katkeda ka negatiivse energiabilansi või ebasoovitavate keskkonnatingimuste tõttu, mis võivad endaga kaasa tuua tugeva stressifaktori. Samuti võivad innatsükliite katkematist põhjustada mõningad patoloogilised protsessid suguelundites nagu emakapõletikud, püsikollakeha, mumifitseerunud loode.

Veis on **polüöstriline loom**, mis tähendab, et tal on võimalus tiinestuda aasta ringi.

Innatsükli jagunemine

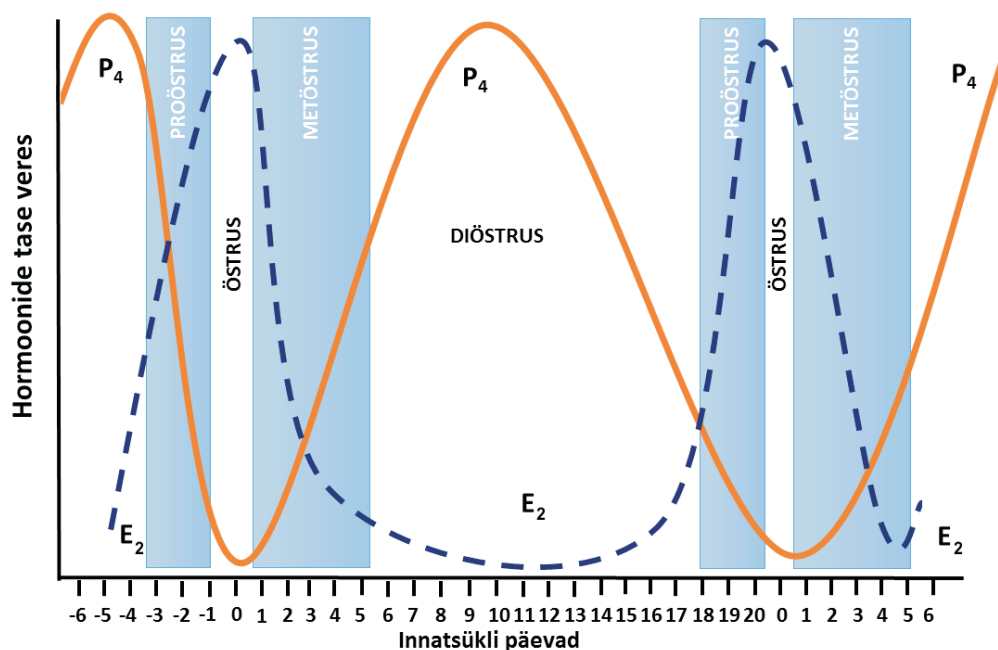
Innatsükli võib jagada hormonaalset tausta arvestades **follikulaarfaasiks** ja **luteaalfaasiks**. Need nimetused tulenevad munasarjades domineerivatest struktuuridest iga nimetatud faasi ajal. Vanema ja traditsioonilisema innatsükli jaotuse järgi (Heape 1900) hõlmab follikulaarfaas **proöstrust e innaeelset järku** ja **östrust e innajärku**. Luteaalfaas aga **metöstrust e innajärgset järku** ja **diöstrust e vahejärku** (joonis 10.1).

Follikulaarfaas

See on ajajärk kollakeha taandarengust uue ovulatsioonini. Faas on küllaltki lühike ja hõlmab umbes 20% lehma innatsükli kogupikkusest ehk ca 4,5 päeva (joonis 10.1). Sellel ajal on domineerivateks struktuurideks munasarjas suured kasvavad folliikulid, mille peamiseks ülesandeks on **östrogeenide (östradioli)** produktsioon.

Luteaalfaas

Luteaalfaas on ajajärk kollakeha tekkest (progesterooni produktsiooni algusest) kuni taandarenguni. See on palju pikem kui follikulaarfaas ja enamikul imetaist, sealhulgas ka lehmal, moodustab see ca 80% innatsükli kestusest, seega leh-



Joonis 10.1. Innatsükli klassikaline jaotus. Joonis: Kalle Kask Heape'i, 1900, järgi

mal umbes 16 päeva (joonis 10.1). Selles faasis on domineerivaks struktuuriks munasarjades kollakeha, mille peamiseks ülesandeks on progesterooni tootmine. Kollakeha olemasolu samal ajal ei tähenda, et munasarjas ei toimuks luteaalfaasi ajal folliikulite arengut ja kasvu. Nimetatud protsessid toimuvad, kuid folliikulid üldjuhul ei saavuta sellist suurust, mis tooks endaga kaasa väga suure östrogene taseme tõusu. Folliikulite arengust innatsükli kestel tuleb juttu edaspidi.

Innatsükli luteaalfaasi ja follikulaarfaasi alajaotusteks on niisiis proöstrus e innaeelne järk, östrus e innajärk, metöstrus e innajärgne järk ja diöstrus e vahejärk.

Proöstrus e innaeelne järk

Proöstrus algab siis, kui progesterooni tase alustab luteolüüsi tekke tõttu langust, ja lõpeb, kui algab östrus (innatunnuste teke). Endokrinoloogilisest vaatepunktist lähtuvalt on tegemist progesterooni taseme langusega (luteaalfaasi lõpuga) ja östrogenide taseme tõusuga (follikulaarfaasi algusega). Peamised hormoonid, mis muutust reguleerivad, on hüpofüüsis pärinevad FSH (folliikuleid stimuleeriv hormoon) ja LH (luteiniseeriv hormoon). Proöstruse kestel toimub arenevate folliikulite valmimine ning suguelundid valmistavad end ette saabuvaks östruseks ja seemenduseks või paarituseks. Võib öelda, et proöstrus on ovulatoorse(te)

folliikuli(te) formeerumise järk, millega kaasneb östrogenide taseme tõus. Proöstruse keskmine pikkus lehmäl on kolm päeva.

Östrus e innajärk

See on kõige äratuntavam järk kogu innatsükli kestel, sest selles järgus tekivad nähtavad käitumuslikud muutused, eelkõige vastassoo aktsepteerimine ja paaritusvalmidus. Hormoonidest on sellel ajal ülekaalus östrogenid (östradiool). See hormoon ei stimuleeri mitte ainult käitumuslikke, vaid põhjustab ka olulisi füsioloogilisi muutusi suguelundites. Östradiooli taseme tõusuga kaasneb emaka mõningane suurenemine ning endomeetriumi paksenemine ja selles olevate näärmete aktiivsuse tõus. Võib öelda, et östrus on seksuaalse vastuvõtlikkuse järk, mille ajal on tippkontsentratsioon östrogenid (östradiool). Uuematele uuringutele tuginedes väidetakse, et kaasaegse suure piimaanniga holsteini lehma inna (östruse) keskmine pikkus on 13,7 tundi (kõikumine 6–24 tundi).

Metöstrus e innajärgne järk

See on järk, mille kestel toimub üleminek luteaalfaasi. Varajases ovulatsioonijärgses faasis on nii östradiool kui ka progesteroon madalal tasemel. Värskest ovuleerinud folliikul teeb läbi struktuursed muutused, mille tulemuseks on kollakeha teke munasarjas. Seda protsessi nimetatakse [luteinisatsiooniks](#). Arenev kollakeha alustab uut progesterooni produtseerimist metöstruses, kuid lehma puhul on vajalik vähemalt viiepäevane innajärgne periood, et kollakeha saavutaks püsivalt kõrge progesterooni produktsiooni taseme. Seda viiepäevast innajärgset perioodi nimetataksegi metöstruseks. Selle lõpul on progesterooni tase püsivalt kõrge ja püsib sellel tasemel kuni proöstruse alguseni.

Diöstrus e vahejärk

Diöstrus on kõige pikem innatsükli järk ja seda peetakse ajaks, mil kollakeha on täielikult funktsioneeriv (maksimaalne pidev progesterooni tootmine). See lõpeb kollakeha hävimisega e [luteolüüsiga](#) juhul, kui tiinus pole püsima jäänud või kui looma paaritamine (seemendamine) jäi ära. Kõrge progesterooni tase soodustab emaka ettevalmistamist embrüo emakasse saabumiseks ja kinnitumiseks. Diöstruse pikkus lehmäl on keskmiselt 12 päeva. Diöstruse ajal lehm üldiselt innatunnuseid ei näita.

Innatsükli hormonaalne regulatsioon

Follikulaarfaasi hormonaalne regulatsioon

Tulles tagasi eelnimetatud fakti juurde, et follikulaarfaas hõlmab proöstrust (innaeelne järk) ja östrust (innajärk), on loogiline alustada hormonaalse regulatsiooni kirjeldamist just innaelsest järgust.

Follikulaarfaasile on iseloomulik:

- 1) gonadotropiinide (LH ja FSH) vabanemine hüpofüüsi eessagarast;
- 2) folliikulite ettevalmistamine ovulatsiooniks;
- 3) seksuaalne vastuvõtlikkus;
- 4) ovulatsioon.

Niisiis kontrollivad follikulaarfaasi **hüpotalamus**, **hüpofüüs** ja **munasarjad**. Hüpotalamusel on siinjuures nii-öelda käivitav roll gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) kaudu. Hormoon on vastutav hüpofüüsist gonadotropiinide FSH ja LH vabastamise eest. GnRH vabanemist kontrollivad hüpotalamuses asetsevad **tooniline ja preovulatoorne keskus**. Tooniline keskus reguleerib pidevat madala tasemega mittepulseeruva GnRH vabanemist, mille toime on FSH vabanemisele suurem kui LH vabanemisele. Kontrastina preovulatoorne keskus on vastutav suure koguse pulseeruva preovulatoorse GnRH vabanemise eest ja see stimuleerib suure hulga LH vabanemist, mis on vajalik ovulatsiooni tekitamiseks. Hüpotalamuse toonilise keskuse poolt vabastatava episoodiliste, kuid ühtlaste madalate GnRH pulsside kontrollimehhanismi olemust on siiani veel vähe uuritud. Preovulatoorset järsku GnRH tõusu kontrollivad kõrge östradioli ja madal progesterooni tase. Kui munasarjades on olemas väikesed folliikulid, mille östradioli produktsiooni võime on väike, ja samal ajal on olemas ka funktsioneeriv kollakeha, mis toodab progesterooni, on sellel negatiivse tagasiside efekt hüpotalamuse preovulatoorsele keskusele ja järsk GnRH taseme tõus jääb ära. Kui munasarjas on olemas suured preovulatoorsed folliikulid, mis produtseerivad suures koguses östradioli, ja samal ajal on olemas taandarenev kollakeha, mille progesterooni tootmine on madal, siis see kokkuvõttes genereerib positiivse tagasiside efekti hüpotalamuse preovulatoorsele keskusele ja käivitab suure hulga GnRH vabanemise.

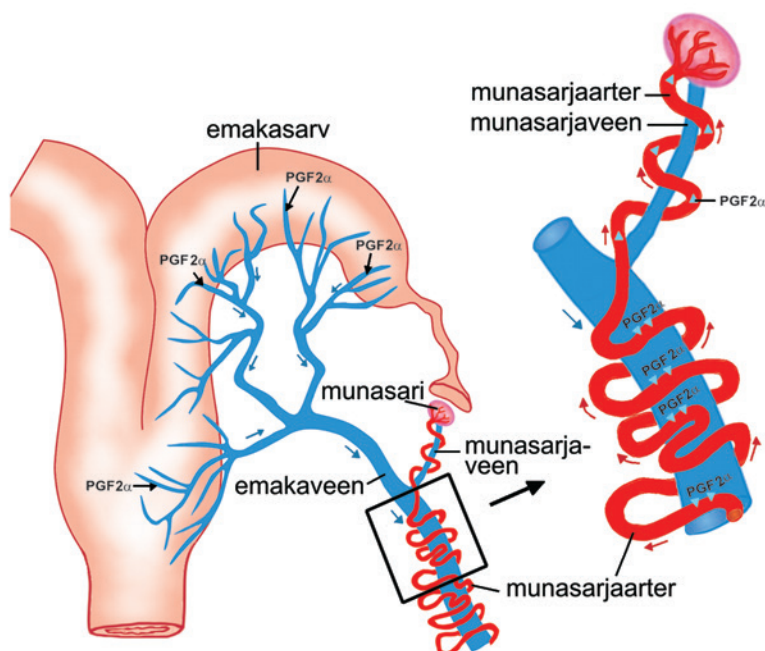
Kokkuvõtteks. Innatsükli varajases follikulaarfaasis (tsükli 17.–18. päev) algab GnRH pulsisageduse suurenemine, sest langeb progesterooni tase. See põhjustab hüpofüüsi eessagarast FSH ja LH vabanemise. Nimetatud hormoonid stimuleerivad munasarjas olevate kasvavate folliikulite östradioli produktsiooni. Selle tagajärjel tekib hüpotalamuse preovulatoorse keskuse neuronite ärritus ja vabaneb suur hulk GnRH-d, mis peaks tõstma LH taset. See omakorda tekitab

folliikuli lõpliku valmimise ja ovulatsiooni. Innatsükli hilises follikulaarfaasis (innaajal) toodab ovulatoorne folliikul lisaks östradioolile ka hormoon inhibiini, mis pärsib FSH vabanemist ja sellega surub maha teiste munasarjas olevate folliikulite kasvu, nii et ovulatsioonini läheb ainupoegijatel enamikul juhtudest ainult üks, domineeriv folliikul.

Luteaalfaasi hormonaalne regulatsioon

Luteaalfaas kestab sellest ajamomendist, kui ovuleerunud folliikulist on saanud kollakeha (meie andmetel 48 tundi pärast ovulatsiooni), kuni kollakeha luteolüüsini ja langeb kokku osaliselt metöstruse ja täielikult diöstrusega. Faasi kestel on domineerivaks hormooniks progesteroon. Preovulatoorne folliikul koosneb **granuloosrakkudest**, sisemisest ja välimisest **teekarakkude** kihist. Granuloosrakud ümbritsevad **antrumit** (vedelikuga täitunud õõnsus folliikuli keskel). **Basaalmembraan** eraldab granuloosa rakud sisemisest teekarakkude kihist. Vahetult enne ovulatsiooni hakkab teekarake ja granuloosrakke eraldav basaalmembraan osaliselt lagunema ja toimub nende rakkude segunemine.

Ovulatsiooni ajal toimub paljude väikeste veresoonte rebenemine folliikulis, mis põhjustab lokaalse veritsuse tekkinud ovulatsiooni kraatris ja see on nähtav vereklombina. Kuna ovulatsiooni käigus voolab folliikulist koos munarakuga välja ka follikulaarvedelik, langeb folliikul kokku. Sisemine teekarakkude kiht ja granuloosrakud segunevad omavahel ja basaalmembraani jäänused moodustavad areneva kollakeha sidekoelise alusstruktuuri. Edasi on arenev kollakeha tegelikkuses segu suurtest ja väikestest luteaalkoe rakkudest. Suured luteaalkoe rakud moodustuvad lõhkenud folliikuli granuloosrakkudest ja väikesed luteaalkoe rakud folliikuli sisemistest teekarakkudest. Selline rakkude ümberformeerumine toimub tänu kõrgele LH tasemele ovulatsiooni momendil ja esimestel ovulatsioonijärgsetel tundidel. Arenev kollakeha produtseerib järjest suuremas koguses progesterooni ning hormooni sihtorganiteks on hüpotalamus, emakas ja udar. Progesteroon stimuleerib endomeetriumi näärmete sekretsiooni, mis peavad toetama loote arengut enne selle kinnitumist emakaseinale. Samuti pärsib progesteroon emaka lihaskesta kokkutõmbevõimet. Progesteroonil on tugev negatiivne efekt hüpotalamuse preovulatoorsele keskusele. Kõrge progesterooni tase vähendab GnRH pulsisagedust ka hüpotalamuse toonilises keskuses. Kuid LH pulsside amplituud püsib suhteliselt suur. Selline LH vabanemine koos toonilise FSH vabanemisega (vt eespool) lubab folliikulitel areneda ka luteaalfaasi ajal, kuid need folliikulid ei saavuta preovulatoorset staatust enne, kui progesterooni tase hakkab langema ning LH pulsside sagedus ja tase tõusevad veelgi. Kõrge progesterooni tase pärsib preovulatoorsete folliikulite arengut ja ka folliikulite östradiooli produktsiooni ning sellest tulenevalt inna teket.



Joonis 10.2. Munasarjaarterite ja emakaveenide omavaheline seos. Joonis: Eha Järv, Sengeri, 2012, järgi

Kollakeha taandarengu (luteolüüsi) hormonaalne regulatsioon

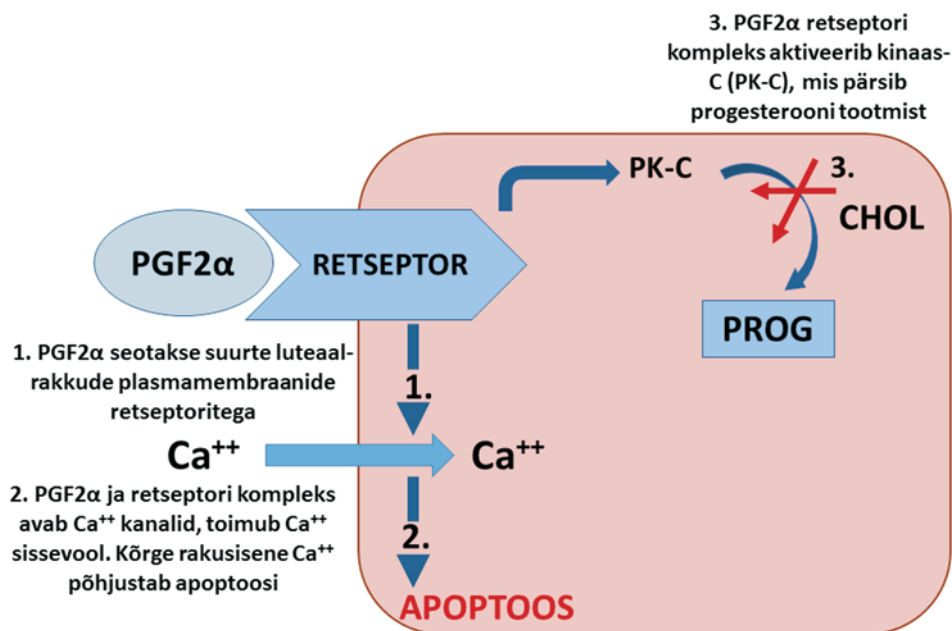
Luteolüüs tähendab progesterooni tootmise peatumist kollakehas ja luteaalkoe kadumist, mis juhtub keskmiselt kolme päeva jooksul pärast luteaalfaasi lõppu. Hormoon, mis käivitab luteolüüsi, on prostaglandiin $F_{2\alpha}$, mida vabastab endomeetrium. Emakast pärinev $PGF_{2\alpha}$ transporditakse ipsilateraalsesse munasarja (munasarja, kust on toimunud ovulatsioon ja kus asetseb kollakeha) veresoonte vahelise hormoonide vahetuse teel. Selline süsteem hõlmab kahte omavahel väga tihedalt põimunud veresoont (emakaveen ja munasarjaarter), milles verevoolu suund on vastupidine. Väiksema molekulmassiga substantsid, mis on suurema kontsentratsiooniga ühes veresoones, liiguvad difusiooni teel teise veresoonde, kus nende kontsentratsioon on väiksem, läbi soonte seina. $PGF_{2\alpha}$, mida toodetakse emaka limaskestas, siseneb emakaveeni ja emaka lümfisoontesse suurtes kogustes. Munasarjaarter on tihedas kontaktis emaka-munasarja veeniga (joonis 10.2). Nii toimub $PGF_{2\alpha}$ sisenemine munasarjaarterisse läbi veresoonte seinte ja see spetsiifiline anatoomiline seos kindlustab, et suur hulk emakas produtseeritud $PGF_{2\alpha}$ transporditakse otse munasarja ning selles olevasse kollakehasse üldises ringluses lahustumata. See on ülimalt tähtis, sest $PGF_{2\alpha}$ -l on omadus üldist vereringlust läbides kiiresti metaboliseeruda ja kaotada oma luteolüütiline

efekt. Selline veresoontevaheline transpordimehhanism on omane lehmale, lambale ja emisele.

Mis aga stimuleerib PGF2 α vabanemist hilises luteaalfaasis? Lisaks progesteroonile toodavad suured luteaalkoe rakud ka oksütotsiini. Lehmajal lambal sisaldab kollakeha küllaltki suures koguses oksütotsiini. Luteaalkoes olevat oksütotsiini säilitatakse sekretoorsetes graanulites. Katsed on näidanud, et kui manustada lambale oksütotsiini luteaalfaasi lõpus, toob see endaga kaasa PGF2 α taseme tõusu veres. Luteaalfaasi esimeses pooles on endomeetriumi prostaglandiini produktsioon nullilähedane. Hilises luteaalfaasis hakkab PGF2 α tase pulseerivalt tõusma. Nende pulsside sagedus ja amplituud suurenevad, kui luteaalfaas hakkab lõppema. Kui palju pulsse on täpselt vaja selleks, et luteolüüs tekiks, pole veel selge, kuid lamba puhul on täheldatud, et selleks on vaja umbes viis pulssi 24-tunnise perioodi kestel.

Mis aga täpselt käivitab PGF2 α vabanemise, on jätkuvalt uurimisteema ja välja on pakutud erinevaid versioone. Üks seisukoht on, et emakas peab olema allutatud kõrgele progesterooni tasemele kindel arv päevi, enne kui ta suudab sünteesida ja vabastada piisavas koguses PGF2 α . Innatsükli esimeses pooles pärssib progesteroon PGF2 α vabanemist, blokeerides [oksütotsiinireseptorite](#) ekspressiooni emakas. Pärast 10.–12. innatsükli päeva kaotab progesteroon emakas oksütotsiini retseptorite blokeerimise võime. Kuidas ja miks see toimub, ei ole veel teada. Hilises luteaalfaasis oksütotsiini süstimine põhjustab emakas PGF2 α sekretsiooni suurenemise. Kui aga süstida hilises luteaalfaasis PGF2 α , siis toob see kaasa tugeva oksütotsiini vabanemise munasarjast. Niisiis arvatakse, et oksütotsiin ja PGF2 α stimuleerivad teineteist positiivse tagasiside kaudu. Näiteks lambal eelneb oksütotsiini taseme tõus PGF2 α taseme tõusule ja see oksütotsiin võib pärineda just munasarjast.

Viimasel paarikümnel aastal on olnud uurimise all ka võimalikud rakusised mehhanismid, mis võivad olla luteolüüsi põhjustajateks. Üks enim väljapakutud teooriaid on olnud, et vabastatud PGF2 α põhjustab verevoolu vähenemist kollakehasse, tekitades vasokontraktsioone arteriooolides, mis varustavad verrega luteaalkude. Samuti teatakse, et kollakehas olevad kapillaarid degenereeruvad luteolüüsi ajal, ja arvatakse, et see on ehk olulisem põhjus, mis vähendab verevoolu luteaalkoesse, kui eespool kirjeldatud vasokontraktsioonid. Veel on olemas teooria, et emakast vabastatav PGF2 α seotakse suurte luteaalkoe rakkude membraanidel olevate spetsiifiliste retseptoritega ning see vallandab hulga protsesse, mis kokkuvõttes viivad luteaalkoe rakkude surmani ja progesterooni tootmise lakkamiseni (joonis 10.3). Summeerides eelnimetatud seisukohad, võib öelda, et luteolüüsi mehhanismis on veel lahendamata küsimusi ja uuringud jätkuvad. On teada, et tiinestumise korral pärssivad emakasse liikunud areneva embrüo antud hormonaalsed signaalid emakas oksütotsiini retseptorite ekspressiooni ja sellega



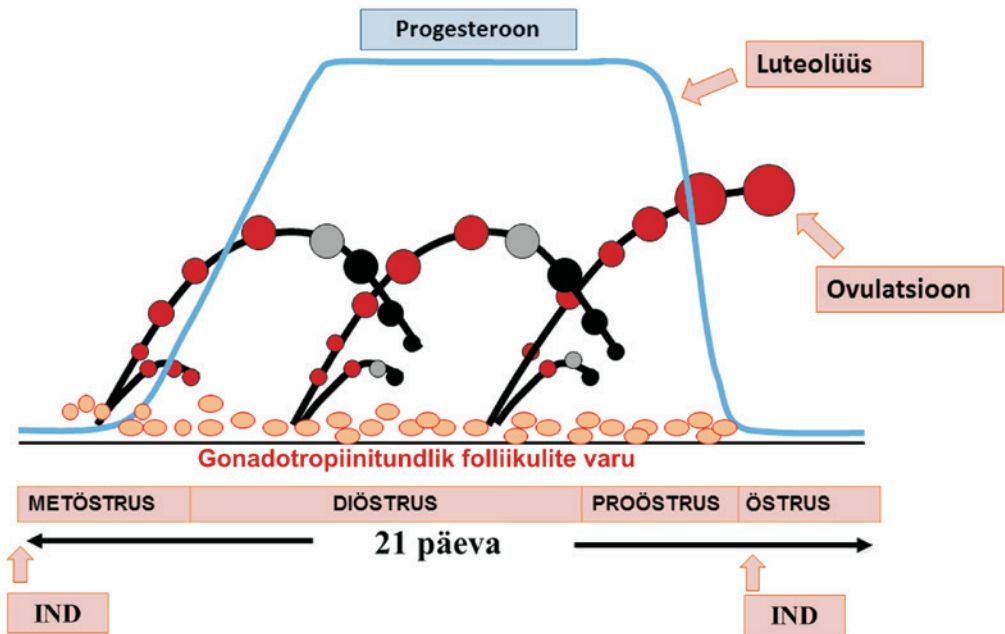
Joonis 10.3. Prostaglandiin F2α arvatav toime luteaalkoe rakkudele, mille tagajärjel toimub luteolüüs. Joonis: Kalle Kask, kohandatud Sengeri, 2012, järgi

pärsitakse PGF2α vabanemist. PGF2α vabanemise ärajäämine aga kindlustab tiinuse püsijäämise.

Folliikulite arengu dünaamika innatsükli kestel

Innatsükli follikulaarfaas võtab enda alla umbes 20% innatsükli kestusest. Vaatamata sellele jätkub folliikulite kasv ja taandareng pidevalt läbi terve 21-päevase innatsükli. Munasarja kooses olevad eri suuruses folliikulid arenevad tänu baas-tasemel olevale FSH-le ja LH-le. Ükskõik millises innatsükli järgus me munasarja ei vaatleks, leiame sealt alati eri arenguastmes folliikuleid. Suuremaid nendest on võimalik tunda ka rektaalsel palpatsioonil.

Innatsükli kestel arenevate ja degenereeruvate folliikulite arengu dünaamikas esineb neli järku: **esilekerkimine**, **seleksioon**, **domineerimine** ja **atretiseerumine** (**degenereerumine**). Esilekerkimine on järk, mil rühm väikseid munasarjakooses olevaid folliikuleid alustab edasist kasvamist ja mõningast östradiooli produkt-siooni. Enamik nendest atretiseerub mõne järgneva päeva jooksul. Allesjäänud folliikulid on valitud edasise arengu jaoks. Need selekteeritud folliikulid saavad domineerivaks või samuti atretiseeruvad. Ainupoegijatel, kelle hulka kuulub ka lehm, saab tavaliselt domineerivaks üks folliikul, millel on võime areneda ka



Joonis 10.4. Folliikulite arengudünaamika lehmas 21-päevase innatsükli kestel. Joonis: Kalle Kask

ovulatoorseks folliikuliks. Domineeriv folliikul produtseerib östradiooli samuti rohkem ja kui samal ajal peaks langema progesterooni tase, siis domineeriv folliikul ka ovuleerub. Mehhanism, mis surub maha teiste samal ajal munasarjas olevate folliikulite kasvu ja sunnib neid atretiseeruma, on domineeriva folliikuli võime hakata dominatsiooni saavutamisel tootma hormoon **inhibiini**. Nimetatud hormoon surub negatiivse tagasiside kaudu hüpofüüsi maha FSH tootmise ja selle kaudu peatab teiste folliikulite arengu. Enamikul lehmadel (ca 80%) esineb 21-päevase innatsükli kestel kaks sellist folliikulite arengulainet, millest esimese laine domineeriv folliikul ei ovuleeru kõrge progesterooni taseme tõttu. Teise laine domineeriv folliikul ovuleerub. Umbes 20% lehmadest esineb kolm folliikulite arengu lainet 21-päevase tsükli kestel, millest jällegi ei ovuleeru kahe esimese laine domineerivad folliikulid kõrge progesterooni taseme tõttu (joonis 10.4). On kirjeldatud ka seda, et nendel lehmadel, kellel esineb innatsükli kestel kaks follikulaarlainet, on innatsükkel veidi lühem (20 päeva).

Kirjandus

- Frandsen, R. D., Lee Wilke, W., Fails, A. D. 2003. *Anatomy and Physiology of Farm Animals*. Sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins.
- Hafez, B., Hafez, E. S. E. 2000. *Reproduction in Farm Animals*. 7th edition. Lippincott William & Wilkins.
- Heape, W. 1900. The “sexual season” of mammals and the relation of the “prooestrus” to menstruation. *Quarterly Journal of Microscopical Science*.
- Pineda, M. H. 2003. *McDonalds Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Blackwell Publishing Company.
- Senger, P. L. 2012. *Pathways to Pregnancy & Parturition*. Third Edition. Current Conceptions, Inc.

11. AINEVAHETUSE JA SÖÖTMISE MÕJU SIGIMISELE

■ Olav Kärt

Lehmade sigimise ja söötmise vahelised seosed on ühed olulisemad küsimused nüüdisaegses veisekasvatuses, millest sõltub karja taastootmine, lehmade produktiivsus ja kokkuvõttes piimatootmise tasuvus. Vaatamata sellele, et viimastel aastakümnetel on suurt rõhku pandud nii karja aretusele kui veiste söötmisele ja pidamisele, pole lehmade sigimisinäitajad paranenud, vaid on pigem halvenenud. Lehmade pikaajaline valik põhiliselt piimatoodangu alusel on mõjutanud negatiivselt lehmade sigimist. Sigimisvõime on otseselt seotud organismis toimuvate ainevahetusprotsessidega. Mitmesugused maksast, pankreasest, lihastest ja rasvkoest tulevad hormonaalsed ja metaboolsed signaalid mõjutavad ajus olevate keskuste kaudu söömust, energiabilanssi ja metabolismi. Nendest signaalidest olulisemad on glükoos, [esterifitseerimata rasvhapped](#) (NEFA), [insuliinisarnane kasvufaktor-1](#) (IGF-1), insuliin, kasvuhormoon, [greliin](#) ja [leptiin](#). Kuna sigivuse päritavus on väga madal, tuleb õppida paremini tundma sigivust mõjutavaid tegureid, sh ka söötmisest tingitud tegureid, ja rakendada vajalikke võtteid igapäevase söötmise korraldamisel.

Energiabilansi ja toitumuse mõju sigimisele

See, et lehmad ladestavad laktatsiooni lõpus kehavarusid selleks, et neid laktatsiooni algul kasutada piimasünteesi toetamiseks, on füsioloogiliselt normaalne nähtus. Looma tervise ja sigimise seisukohalt on probleemiks pigem kehavarude väga intensiivne kasutamine. Kui kinnisperioodil on toitainete tarve lehmadel suhteliselt väike, siis vähem kui nädal pärast poegimist kasvab see suuretoodangulistel lehmadel neli kuni kuus korda. Kuna lehmad ei suuda pärast poegimist suurendada söömust (söömise all mõistetakse looma poolt päevas tarbitud sööda, enamasti kuivaine kogust) sellisel määral, et katta suurenenud toitainevajadusi, hakkavad lehmad ammutama energiat kehavarudest.

Ühe Hollandis tehtud katse kohaselt mobiliseerivad lehmad laktatsiooni algul keskmiselt 31 kg keharasva ja 5 kg proteiini. Päevas mobiliseerivad lehmad keskmiselt 0,56 kg keharasva ja 0,04 kg proteiini. Kõige intensiivsem kehavarude kasutamine toimub esimesel nädalal pärast poegimist, mille jooksul kasutatakse mobiliseeritavast keharasvast ära 12% ja proteiinist 58%. Muidugi on kehavarude kasutamise intensiivsus [negatiivse energiabilansi](#) (NEB) perioodil indiviiditi väga erinev ning sõltub oluliselt üleminekuperioodi söötmisest ja poegimisaegsest

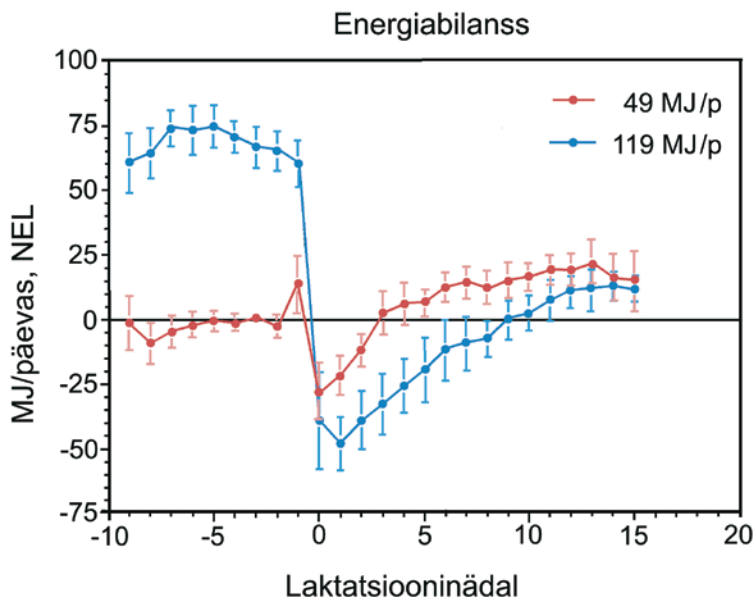
toitumusest. Esineb väga tihe korrelatsioon lehmade poegimiseelse toitumise ja poegimisjärgse kehavarude kasutamise vahel ($r^2 = 0,82$). Mida enam on lehmadel poegimisel kehavarusid, seda enam kasutavad nad neid varusid poegimisjärgsel perioodil. Lehmadel, kes poegimisjärgsel perioodil liigselt lahjuvad, hilineb esimene ovulatsioon pärast poegimist ja esineb ebakorrapärane luteiniseeriva hormooni pulsatsioon.

Toitainete kasutamisega organismis on seotud metaboolsetest hormoonidest eelkõige kasvuhormoon, insuliin ja IGF-1. Kasvuhormooni kontsentratsioon veres tavaliselt suureneb poegimisaegsel perioodil ja on suurem kõrge geneetilise piimatootmise võimega lehmadel. Suur kasvuhormooni kontsentratsioon veres stimuleerib lipolüüsi, mistõttu suurenevad esterifitseerimata rasvhapete (NEFA) sisaldus veres ja poegimisjärgselt negatiivne energiabilanss. Kasvuhormooni ja NEFA-de suur kontsentratsioon veres on antagonistliku mõjuga insuliini toimele, mistõttu pärast poegimist esineb üldjuhul kõigil lehmadel insuliiniresistentsus. See muudab organismis süsivesikute ainevahetust, väheneb glükoosi kasutamine perifeersetes kudedes ja suureneb laktoosi sünteesiks kasutatava glükoosi hulk udaras. Kasvuhormoon mõjutab IGF-1 ja leptiini sekretsiooni. Need on hormoonid, mis reguleerivad söömust ja mõjutavad seeläbi otseselt reproduktsiooni.

Organismi varustatust energiaga peetaksegi üheks kõige olulisemaks toitumuseks faktoriks, mis mõjutab sigivust. Negatiivselt mõjutavad sigimist nii energia liig kui puudus söödaratsioonis ning pikaajaline üle- ja alasöötmise. On hästi tõestatud, et NEB suurus ja sügavus laktatsiooni algul on otseselt seotud sigimisega. Füsioloogiliseks aluseks peetakse luteiniseeriva hormooni (LH) pulsatsiooni vähenemist, tsirkuleeriva insuliini ja IGF-1 hormooni kontsentratsiooni vähenemist, munasarja folliikulite produtseeritud östradiooli tootmise vähenemist NEB perioodil ning esterifitseerimata rasvhapete ja β -hüdoksüvõihappe (BHB) kontsentratsiooni kasvamist koos vereplasma glükoosisisalduse vähenemisega. Heaks markeriks loomade poegimisjärgse varuenergia kasutamise intensiivsuse ja sigivuse hindamisel peetakse leptiini. Leptiin sünteesitakse rasvkoes ja see osaleb söömuse regulatsioonis, energia ladestamisel rasvkoesse ja selle kasutamisel energiaallikana. Tsirkuleeruva leptiini kontsentratsioon veres kasvab lehmadel enne poegimist, mis on väga tihedas korrelatsioonis toitumusega. Leptiini kontsentratsioon väheneb poegimisel ja jääb väikseks isegi siis, kui energiabilanss hakkab muutuma positiivseks. Poegimisjärgne madal leptiini tase mõjutab negatiivselt söömust ja soodustab perifeersetes kudedes insuliiniresistentsust. Leptiini suur kontsentratsioon lehma veres poegimiseelsel perioodil on seotud hilise munasarjade funktsiooni taastumisega ja madala tiinestumisega.

Kuna NEB suurus ja kestus laktatsiooni algul (energiavarude kasutamise intensiivsus ja ulatus) on otseselt seotud sigivusega, saab söötmise põhiline eesmärk olla võtete kompleksi rakendamise abil vähendada NEB kestust ja kehavarude kasutamise intensiivsust.

NEB sügavus ja kestus sõltub eelkõige söötmisest üleminekuperioodil (kokkuleppeliselt kolm nädalat enne ja kolm nädalat pärast poegimist), sellest, kui oskuslikult oskame lehma ette valmistada poegimiseks, kuidas oskame säilitada lehmade toitumuse kogu reproduktsioonitsükli jooksul võimalikult ühtlasena. Enim suurendab poegimisjärgsete ainevahetushaiguste esinemist ning avaldab negatiivset mõju sigivusele lehmade liiga tugev söötmine kinnisperioodil. Hollandis korraldatud katse tulemused on selle heaks näiteks. Katsesse võeti 16 lehma, kellele söödeti kaheksa nädala jooksul enne poegimist kas energia poolest tarbenormidele vastavat ratsiooni (49 MJ/päevas NEL (*Net Energy of Lactation*, laktatsiooni netoenergia)) või suurendatud energiasisaldusega (119 MJ/päevas NEL) ratsiooni. Pärast poegimist anti kõikidele lehmadele sarnast [täisratsiooni-list segasööta *ad libitum*](#). Pärast poegimist erinesid katsegrupid üksteisest oluliselt NEB suuruse ja sügavuse poolest (joonis 11.1), varuenergia kasutamise intensiivsuse, NEFA-de ja BHB sisalduse poolest veres ning maksas ladestunud triglütseriidide sisalduse poolest. Suure energiasisaldusega ratsiooni saanud lehmadel esines esimese 100 päeva jooksul pärast poegimist oluliselt vähem ovulatsioone, neil oli pikem vahemik poegimisest esimese ovulatsioonini. Esimene ovulatsioon ja viljastava seemenduse aeg pärast poegimist korreleerusid tugevasti [NEB nadiriiga](#) (madalseisuga, mis näitab maksimaalset päevast energia puudujääki) – mida suurem oli energia defitsiit poegimisjärgsel perioodil, seda hiljem esines lehmadel esimene ovulatsioon, seda halvem oli tiinestumus.



Joonis 11.1. Katselehmade energiabilansid erineva söötmisstrateegia korral kinnisperioodil. Joonis: Kruipe jt, 1998, järgi

Sarnase katse korraldasid ühiselt ka USA ja Kanada teadlased, kes söötsid lehmadele kogu kinnisperioodi jooksul (kaasa arvatud neli nädalat enne poegimist) kas nn kontrollitud energiasisaldusega ratsiooni, mis ei ületanud vastava perioodi tarbenorme, või nn kontrollimata energiasisaldusega ratsiooni, mis ületas vastava perioodi tarbenormid ligemale 100%-liselt. Lehmadel, kes said kinnisperioodil suure energiasisaldusega ratsiooni, oli pärast poegimist esimese kahe nädala jooksul suurem vere üldlipiidide ja triglütseriidide sisaldus ning suurem triglütseriidide ja glükogeeni suhe maksas võrreldes lehmadega, kellele söödeti kontrollitud energiasisaldusega ratsiooni. Kontrollitud ratsiooni saanud lehmadel oli ka lühem intervall poegimise ja viljastava seemenduse vahel, mida autorid põhjendasid energia suurema söömusega nelja nädala jooksul pärast poegimist ja väiksema poegimisjärgsete ainevahetushaiguste esinemissagedusega. Samuti kaotasid kontrollitud energiasisaldusega ratsiooni saanud lehmad esimese kuue nädala jooksul vähem toitumuse hindes ning neil oli kolmandal nädalal pärast poegimist mõnevõrra suurem vere glükoosisisaldus.

Võtmeküsimuseks NEB juures on see, kui kiiresti hakkavad loomad pärast poegimist sööma ja milliste võtetega me seda toetame. Söömuse regulatsioon on keeruline neurohormonaalne protsess. Tegureid, mis mõjutavad söömust, on väga palju, alustades keskkonnatingimustest (välistemperatuur, töökorraldus farmis, loomade tihedus sulus, söödafront jne), sotsiaal-psühholoogilistest teguritest (dominantsus karjas jne), vatsa täituvusest tingitud teguritest (sööda seeduvus, hüdrolüüsi kineetika vatsas, seede koht seedekanalisis jne), söömiskäitumist reguleerivatest hormoonidest seedekanalisis (leptiin, insuliin, greliin, [koletsüstokiniin](#), [neuropeptiid Y](#) jne) ning lõpetades nn organismi metaboolse koormusega. Ollakse seisukohal, et pärast poegimist, NEB perioodil, reguleerib lehmadel söömust kõige enam just maksas toimuv orgaanilise aine oksüdatsioon ja sellest tingitud metaboolne koormus. Maksa võib pidada „riistvaraks“, mis on ühendatud peaaegu oleva söömiskeskusega uitnärviga maksaharu kaudu. Söömiskäitumist kontrollitakse nimetatud närvi erutuvuse kaudu, mille tugevuse määrab ära maksas oksüdeeritava orgaanilise aine hulk. Vaagusnärvi suurenenud erutuvus on seotud näljatundega, vähenenud erutuvus küllastustundega. Söömiskäitumine on seega seotud NEB perioodil ATP kontsentratsiooniga maksas, mis tekib orgaanilise aine oksüdatsioonil. Selle külluse korral tekib küllastatuse tunne, selle ammendumise korral näljatunne. Mida suurem on poegimise ajal organismi varuenergia reserv, seda intensiivsemalt lehm seda NEB perioodil kasutab ja seda enam peab maks esterifitseerimata rasvhappeid oksüdeerima ning seda kergemini tekib loomadel isutus.

Esmane võte söötmissstrateegia kujundamisel on seega see, et lehmad saavutaksid soovitud poegimisaegse toitumuse, s.o 3,25–3,50 hindepunkti viiepallilise skaala järgi, laktatsiooni lõpuks. Kinnisperioodil ei tohiks varuenergia hulk kehas suureneda ning lehma kaal tohiks suureneda vaid loote, lootekestade ja

lootevedelike suurenemise arvel. Kuigi propioonhape on mäletsejalistel põhiline glükoneogeneesi prekursor, ei tohiks poegimisjärgsel perioodil, keharasvade intensiivse kasutamise korral, ratsioonis jõusööda osatähtsust järsult suurendada. Sel perioodil ei suuda lehma maks vatsas tärglise fermentatsiooniil tekkinud propioonhapest glükoosi piisavalt efektiivselt sünteesida. Nimelt on maksas rasvhapete β -oksüdatsiooni ja glükoneogeneesi protsess konkureerivad metaboolismirajad. Keharasvade intensiivse kasutamise korral oksüdeeritakse suur osa propioonhapest samuti ATP-ks, suurendades sellega veelgi ATP kontsentratsiooni ja organismi metaboolset koormust.

Söömuse suurendamiseks ja NEB vähendamiseks manustatakse lehmadele mitmeid glükoneogeneesi toetavaid prekursoreid. Kõigi nende eesmärgiks on läbi vere suurenenud glükooisisalduse inaktiveerida rasvkoos olev insuliinitundlik lipaas, et lõpetada triglütseriidide hüdroolüüs, alandada vabade rasvhapete sisaldust veres ja vähendada maksa koormust. Sellel eesmärgil manustatavatest prekursoritest on kõige efektiivsemaks osutunud propüleenglükool, mida antakse poegimise järel lehmadele suu kaudu ravimjoogina. Selle võttega toetame ka munasarjade funktsiooni laktatsiooni alguses ja lühendame esimese ovulatsiooni aega pärast poegimist.

Söödaratsiooni energiaallika mõju sigimisele

Katsetega on hästi tõestatud, et energiaallikas poegimisjärgses ratsioonis mõjutab oluliselt lehmade sigimist. Üldlevinud seisukoha järgi lülitatakse kinnislehmade söödaratsiooni enne poegimist kergesti seeduvaid süsivesikuid enam, kui seda on tehtud kogu eelneva kinnisperioodi jooksul. Selle võttega me stimuleerime vatsahattude arengut (mis olid kinnisperioodil rohusöödarikka ratsiooni korral taandarenenud), et suurendada lenduvate rasvhapete imendumise tarvis absorptsioonipinda. Peale selle mõjutame kergesti seeduvate süsivesikute lülitamisega ratsiooni ka mikrobiaalset kooslust vatsas, suurendame tekkiva propioonhappe hulka, toetame glükoneogeneesi maksas ja suurendame mikrobialse proteiini sünteesi vatsas. Kui võtta poegimiseelse lehma ratsiooni ka piisavalt vatsas lahustuvat proteiini, katab seal sünteesitud mikroobse proteiini kogus aminohapete vajaduse nii elatuseks, tiinuseks kui [mammogeneesiks](#).

Söömus hakkab lehmadel poegimiseelsel perioodil langema, seepärast on eriti oluline ratsiooni energiasisalduse suurendamine selleks, et vältida intensiivset keharasvade kasutamist juba enne poegimist. Kergesti seeduvate süsivesikute sisaldus poegimiseelse lehma ratsioonis on heas positiivses korrelatsioonis energia söömusega.

Tärglis on oluline toitainet lehmade söödaratsioonis ka pärast poegimist. Sööttes lehmadele pärast poegimist suure tärglisesisaldusega ratsiooni, suurendame lehmade veres insuliini kontsentratsiooni, stimuleerime folliikulite arengut ja ovulatsiooni. Samuti inhibeerib vere suur insuliinisisaldus rasvkoes triglütseriidide hüdroolüüsi, vähendades nii esterifitseerimata rasvhapete kui BHB sisaldust veres. Vere glükoosisisalduse suurenemist saame toetada ka manipuleerides söödaratsioonis tärgliseallikaga ja tärglise hüdroolüüsi kohaga seedekanalis. Kui meil enam kasutatavates teraviljades (oder, nisu, rukis, kaer) olev tärglis hüdroolüüsib põhiliselt vatsas ja mäletseja saab vajaliku glükoosi läbi glükoneogeneesiprotsessi propioonhappest, siis maisi tärglisest ca 50% hüdroolüüsib peensooles ja imendub vereringesse otse glükoosina. Maisitärglise lülitamisega poegimisjärgse lehma söödaratsiooni vähendame vatsas süsivesikute fermentatsiooni intensiivsust ja maksa koormust.

Maksimaalseks soovitavaks tärglise sisalduseks laktatsiooni tipp-perioodi ratsioonis peetakse 27–28% kuivaines. Sellest suurem sisaldus ei mõjuta energiabilanssi, plasma NEFA ja BHB kontsentratsiooni, triglütseriidide sisaldust maksa, kuivaine söömust ega piimatoodangut. 2–3 nädala jooksul pärast poegimist peaks ratsiooni tärglisesisaldus jääma siiski 15–20% piiresse maksa piiratud võime tõttu sünteesida sel perioodil piisava efektiivsusega propioonhappest glükoosi. Söötmise praktilisel korraldamisel on soovitav moodustada vastpoeginud lehmadest eraldi söötmisgrupp. Selle võimaluse puudumisel paigutatakse vastpoeginud lehmad 2–3 nädalaks laktatsiooni lõpetavate (väiksema toodanguga) lehmade gruppi, kus jõusööda osatähtsus pole nii suur kui laktatsiooni tipp-perioodil lüpsvate lehmade ratsioonis.

Kui insuliini suur kontsentratsioon veres mõjutab positiivselt folliikulite arengut ja ovulatsiooni, siis negatiivselt mõjutab insuliin ovotsüütide kvaliteeti ja embrüo arenemist blastotsüstiks. Suure rasvasisaldusega ratsioon seevastu stimuleerib embrüote arenemist ja blastotsüstideks formeerumist. Katsed on näidanud, et sööttes lehmadele laktatsiooni algul täiendavalt rasva, suureneb küll piimatoodang, kuid see toimub kehavarude täiendava mobilisatsiooni arvel. Samuti pikeneb sellistel lehmadel esimese ovulatsiooni saabumise aeg pärast poegimist. Selleks, et hoida ära insuliini taseme vähenemist veres, ei soovitata seemendusperioodil võtta lehmade söödaratsiooni rohkem kui 50 g rasva kg kuivaine kohta. Viimaste seisukohtade kohaselt soovitatakse sööta lehmadele laktatsiooni algul kuni esimese ovulatsioonini glükogeenset ratsiooni, et stimuleerida nii folliikulite arengut kui ovulatsiooni. Rasvarikast ratsiooni soovitatakse sööta seemendusperioodil, et alandada insuliini sekretsiooni ja soodustada embrüote arengut.

Rasvaallikal on söödaratsioonis samuti oluline tähtsus. Ollakse seisukohal, et polüküllastumata rasvhapete rikka ratsiooni söötmine parandab sigimist mitme mehhanismi kaudu: 1) rasva söötmisega kaasneb udaras glükoosi säästev efekt,

mis suurendab veres tsirkuleeriva glükoosi hulka ja avaldab positiivset mõju LH produktsioonile, 2) suurendab tsirkuleeriva kolesterooli hulka, mis on progesterooni prekursoriks ja 3) inhibeerib PGF2 α ja 17 β -östradiool sünteesi ning suurendab embrüote ellujäämist.

Üksikutest rasvhapetest on enim uuritud polüküllastumata, pikaahelalistest n-3-rasvhapetest [eikosapentaenenhappe](#) (EPA, 20:5n-3) ja [dokosaheksaenenhappe](#) (DHA, 22:6n-3) ning polüküllastumata pikaahelalise n-6-rasvhappe – [arahnidoonhappe](#) (AA, 20:4n-6) mõju sigimisele. Need polüküllastumata pikaahelalised rasvhapped sünteesitakse organismis polüküllastumata α -linoleenhappest (18:3n-3) ja linoolhappest (18:2n-6) üle mitme desaturatsiooni ja elongatsiooni etapi. Pikaahelalised polüküllastumata rasvhapped (EPA ja AA) on prekursoriteks [prostaglandiinidele](#), [prostatsükliinidele](#), [tromboksaanidele](#) ja [leukotrieenidele](#). Et pikaahelalised, polüküllastumata rasvhapped traditsioonilistes veise söötades puuduvad (on kalaõlis ja vetikates), lisatakse tiinestumise parandamise eesmärgil ratsioonidesse eelkõige α -linoleenhappe allikana lina- või rapsiõli ja linoolhappe allikana maisi- või päevalilleõli. Nimetatud rasvhapete söötmisel on leitud küll seoseid mitmete sigimist mõjutavate markeritega, kuid otsest seost n-3 ja n-6 küllastumata rasvhapete söötmise ja sigimise vahel pole piisavalt tõestatud, nende mõju viljakusele seni veel hästi ei tunta.

Üksikutest rasvhapetest pakub suurt teaduslikku huvi konjugeeritud linoolhappe isomeeride söötmise mõju sigimisele. Viimased uuringud on tõstnud tähelepanu keskpunkti isomeerid *cis*-9, *trans*-11 ja *trans*-10, *cis*-12. Mitmed autorid on leidnud, et söötes neid isomeere lehmadele vatsainertsel kujul, väheneb negatiivne enrgiabilanss, NEFA ja BHB sisaldus veres. Katsed on ka näidanud, et konjugeeritud linoolhappe isomeerid vähendavad triglütseriidide akumulatsiooni maksas, soodustavad maksaspetsiifilise [apolipoproteiini B-100](#) ja väga väikese tihedusega lipoproteiinide sünteesi. Nimetatud isomeeride toime nii NEB-ile kui sigimisele vajab siiski veel täpsustamist. Kirjanduses leidub ka katseandmeid, kus nimetatud isomeerid on küll vähendanud piima rasvasisaldust, kuid NEB-i pole suurenenud piimatoodangu tõttu vähendanud.

Söödaratsiooni proteiinisisalduse ja -allika mõju sigimisele

Söödaratsioon peab kindlustama lehmadele vajalikud aminohapped nii piima sünteesiks, reproduktsiooniks kui ka elatuseks. Selleks ei piisa söödaratsioonis toorproteiinisisalduse normeerimisest, vaja on arvesse võtta peensooles imenduvaid aminohappeid, mis on sünteesitud vatsa mikroorganismide poolt või pärinevad vatsas lõhustumatust söödaproteiinist. Söödaratsiooni proteiinisisal-

dus korreleerub positiivselt piimatoodanguga, kuid selle liig vähendab sigivust, pikendades uuslõpsiperioodi pikkust, ja vähendades tiinestumise indeksit.

Hästi on tõestatud vatsas lõhustuva proteiini ja sigimise vaheline seos. Ratsiooni rohke lõhustuva proteiini sisaldus suurendab keharasvade mobilisatsiooni ja suurendab nii negatiivse energiabilansi kestust kui sügavust, mis omakorda halvendab inna tunnuseid, pikendab esimese ovulatsiooni ilmumise aega ja halvendab tiinestuvust esimesest seemendusest. Suurem kehavarude mobilisatsioon seoses ratsiooni liigse vatsas lõhustuva proteiini sisaldusega on seotud suurema energiavajadusega vatsas tekkiva ammoniaagi detoksifikatsiooniks (uurea geneesis) maksas.

Sigimist mõjutavad otseselt ka vere ammoniaagi- ja karbamiidisaldus, mis on seotud lõhustuva proteiini liiaga ratsioonis. Kui vere ammoniaagi- ja karbamiid-lämmastiksisaldus on suur, on suur ka nende kontsentratsioon nii follikulaarvedelikus kui emakanöres. See kutsub esile pH muutusi munasarjades ja emakas, halvendab embrüote eluvõimet ja põhjustab embrüonaalset surma. Esimeste piima sünteesi limiteerivate aminohapete (lüsiin, metioniin ja histidiin) lisasöötmise pole katsetes viljakust parandanud.

Kinnislehmade söötmise korraldamine

Lehmade elatusvajadus on kogu kinnisperioodi jooksul praktiliselt muutumatu – 70 MJ metaboliseeruvat energiat päevas. Lootesse ladestuv energia suureneb oluliselt kahe viimase tiinuskuu jooksul – 125 MJ-lt kuni 350 MJ-ni. Võttes arvesse seda, et energia konversioon lootesse, lootekestadesse ja lootevedelikesse on madal (20%), vajab lehm täiendavalt lootetarbeks 19 MJ metaboliseeruvat energiat päevas $[(350-125) \times 100/20/60]$ ja udara näärmekoe regeneratsiooniks täiendavalt 10–12 MJ päevas. Seega vajab lehm kinnisperioodi alul ligikaudu 85 MJ ja tiinuse lõpus ligikaudu 100 MJ metaboliseeruvat energiat päevas. Kindlasti tuleb ratsiooni koostamisel sellega arvestada, sest kinnislehmad on *ad libitum* söötmise korral võimelised tarbima energiat kuni 60% tarbenormidest enam. Kuna Täisratsioonilist segasööta söödetakse lehmadele piiranguteta, seepärast tuleb selleks, et lehmad ei rasvuks, manipuleerida energia kontsentratsiooniga ratsiooni kuivaines. Kuna enne poegimist on tarvis võtta ratsiooni vatsa ökosüsteemi kohandamiseks poegimisjärgse ratsiooni suure jõusöödakogusega tärgliserikkaid teravilju, peaks suure osa rohusöötaDEST (40–50%) poegimiseelses ratsioonis moodustama hekseldatud põhk arvestusega, et ratsiooni kuivaines ei oleks energiat üle 10 MJ/kg. Kuivaine söömuseks kinnisperioodil võiks arvestada keskmiselt 10, maksimaalselt 11 kg kuivainet päevas.

Lehma kinnisperioodi jooksul ladestab loode 6,4 kg proteiini. Et loode ladestab metaboliseeruvat proteiini energiaga võrreldes palju efektiivsemalt (85%), arvestatakse loote metaboliseeruva proteiini vajaduseks päevas 125 g. Elatusvajaduseks arvestatakse 600 kg raskuse lehma puhul 300 g päevas. Kuna kinnislehm katab sellise metaboliseeruva proteiini vajaduse mikroobse proteiini arvel, piisab sellest, kui poegimiseelse lehma ratsiooni kuivaines on 13% toorproteiini. Selleks, et paremini katta poegimisaegse ja -järgse lehma energiavajadust, suurendatakse sageli siiski ka poegimise eel lehma ratsiooni proteiinisisaldust (kuni 15%-ni) eeldusel, et lehm saaks kasutada glükogeenseid aminohappeid sellel kriitilisel perioodil glükoosi sünteesiks.

Mineraalelementide mõju sigimisele

Mineraalelementide mõju sigimisele on mitmekülgne (tabel 11.1). Nende mõju võib olla kaudne või otsene. Kaudne mõju on seotud eelkõige mitmesuguste ainevahetushaigustega üleminekuperioodil (hüpokaltseemia, mastiit, päramiste peetus, laminiit). Mineraalelementide otsene mõju on seotud eelkõige nii ainevahetuses vajalike ensüümide aktiveerimise kui vajalike hormoonide produktsiooniga. Põhilised reproduktsiooni mõjutavad mineraalelemendid kuuluvad küll mikroelementide hulka, kuid küllaldane kaltsiumi ja fosfori olemasolu ja nende õige vahekord ratsioonis on samuti tähtsad. Sõltuvalt mulla mineraalelementide sisaldusest, väetamisest ja mineraalsöötade valikust võib ka naatriumi puuduse ja kaaliumi liia korral väheneda viljakus ebaregulaarse inna, emakapõletike ja munasarjatsüstide tagajärjel.

Mitmeid mikroelemente (Cu, Zn, Mn, Mg, Fe, Se) osatakse siduda proteiinidega tööstuslikult, neid nimetatakse kas orgaanilisteks või kelateeritud mineraalelementideks. On teadlasi, kes on leidnud, et orgaaniliste mineraalelementide kasutamisel lehmade tiinestus paraneb, kuid mitte kõik uurijad ei jaga seda seisukohta. Nad leiavad, et piisava biokättesaadavuse korral pole orgaanilistel mineraalelementidel eeliseid anorgaaniliste ees.

Tabel 11.1. Olulisemate mikromineraalelementide ja vitamiinide seos viljakusega (Smithi ja Akinbamijo, 2000, järgi)

Ühend	Mehhanism / metaboolne funktsioon	Vähesusest tingitud mõju
A-vitamiin	Steroidogenees	Hilinenud puberteet, väike tiinestumisindeks, suur embrüonaalne suremus, vähene libiido
E-vitamiin	Rakusiseste radikaalide detoksifikatsioon	Vähene spermide kontsentratsioon, päramiste peetus
D-vitamiin	Kaltsiumi ja fosfori ainevahetus	Hüpokaltseemia riski suurenemine, immuunresistentsuse nõrgenemine
Seleen	Glutatiooni peroksüdaasi koostisosa	Vähene spermide liikuvus ja nõrgad või puudulikud emaka kontraktsioonid, munasarjatsüstid, madal tiinestus, päramiste peetus
Vask	Steroidogeneesiga seotud ensüümide koostisosa ja katalüsaator, prostaglandiinide süntees	Madal tiinestus, hilinenud ind, abort / loote resorptsioon
Tsink	Mitmete metalloensüümide koostisosa, süsivesikute ja proteiinide ainevahetus	Spermatogeneesi ning sekundaarsete suguelundite arengu häired isasloomadel, väike pesakond hulgipoegijatel
Mangaan	Steroidogenees	Ebakorrapärane ja vaikne ind, madal tiinestuvus, abordid

Katiooni-aniooni bilanss (KAB)

Väga oluliseks sigimist mõjutavaks teguriks on poegimiseelse ratsiooni **katiooni-aniooni bilanss** (KAB), seda kas otseselt hüpokaltseemia ja poegimishalvatuse esinemise või immuunsuse nõrgenemise tõttu. Poegimisega kaasnev intensiivne kolostrumi süntees kutsub esile vere kaltsiumisisalduse märkimisväärselt vähenemise, mille põhjuseks on organismi võimetus söödadest ja luudest kaltsiumi omastada. Tugevalt positiivse KAB korral on kinnisperioodil (kui kaltsiumi tarve on väike) parathormoon (PTH) inaktiivses olekus. PTH aktiveerimiseks poegimiseelisel perioodil on tarvis viia KAB negatiivseks (kutsuda esile lühiajaline metaboolne atsidoos), mille tagajärjel suureneb kaltsiumi eritumine organismist ning imendumine soolestikust ja luudest.

Poegimiseelse söödaratsiooni KAB mõju poegivate lehmade vere kaltsiumisisaldusele ning poegimisjärgsele immuunsusele ja sigimisele on hästi tõestatud. Hüpokaltseemilistel lehmadel ($\text{Ca} < 8,0 \text{ mg/dl}$) on vähenenud söömus ja vatsa-kontraktsioonid. Vähene vere kaltsiumisisaldus pärsib insuliini produktsiooni. Neil lehmadel esineb sagedamini libediku paigaltnihkumist, ketoosi, maksa rasvumist, samuti emaka väljalangemist (küübestust), mis on seotud eelkõige madala ioniseeritud kaltsiumi tasemega silelihastes, mistõttu lihaste kontraktsioonid on pärsitud. See, et hüpokaltseemilistel lehmadel on poegimisel suurem NEFA-de sisaldus ja enam triglütseriide hepatotsüütides, viitab asjaolule, et hüpokaltseemilistel lehmadel on võrreldes tervetega poegimisjärgsel perioodil rasvhapete metabolism moondunud.

Lisaks sellele sisaldab hüpokaltseemiliste loomade veri rohkem kortisooli ning vähem neutrofiile vähese fagotsüütilise aktiivsusega. Vähenenud immuunsus on päramiste peetuse, emakapõletike ja mastiitide esinemissageduse suurenemise põhjuseks.

Happe-aluse tasakaalu mõjutavad positiivselt laetud ionidest (katioonid) kõige enam kaalium (K^+) ja naatrium (Na^+) ning negatiivselt laetud ionidest (anioonidest) kloor (Cl^-) ja väävel (S^-). Just nimetatud ionide omavahelist suhet ratsioonis peetakse lüpsilehmade söötmise juures oluliseks. KAB positiivse väärtuse puhul on veres enam puhvreid ja vähem vesinikku, negatiivse KAB korral vähe- neb veres puhvrite hulk ja suureneb happesus.

KAB arvutatakse järgmise valemi abil:

$$\text{KAB, mekv} = (\text{Na}/0,023) + (\text{K}/0,039) - (\text{Cl}/0,0355) - (\text{S}/0,016)$$

Kuna söötades analüüsitakse elementide sisaldusi kaaluühikutes (kas grammides või milligrammides kilogrammis kuivaines ja/või söödas), organismis reageerivad ühendid omavahel aga ioonidena, siis arvutataksegi nimetatud elementide (ja omavaheline bilanss) sisaldused ümber milliekvivalentides (mekv). Selleks võetakse elemendi sisalduse kõrval söödas arvesse elemendi aatomkaal (erandiks on väävel, mille aatomkaal jagatakse kahega, sest väävel esineb veres kahevalentse sulfaatioonina).

Kui negatiivne peaks KAB poegimiseelses ratsioonis olema, selles suhtes ühine seisukoht puudub. Enamasti ollakse siiski seisukohal, et see peaks olema –100 kuni –150 mekv iga söödaratsiooni kuivaine kilogrammi kohta. Kuna söödaratsiooniga on enamasti raske KAB negatiivseks viia, kasutatakse lisasöödana nn anioonseid mineraalsöötaid.

Kõige enam mõjutab poegimiseelse lehma ratsiooni KAB-d rohusöötade kaaliumisisaldus. Kui teiste elementide sisaldused on rohusöötades suhteliselt väikesed ja mõjutavad bilanssi vähe, siis kaaliumi sisaldus kõigub 10–60 grammini piires kg^{-1} sööda kuivaine kohta ja KAB vastavalt –5...+1270 mekv/kg. Rohusöötade

kaaliumisisaldus korreleerub mõningal määral kaltsiumisisaldusega, kuid mitte alati. Vedelsõnnikuga väetatud rohumaadelt koristatud heintaimikus on kaaliumisisaldus mitmekordselt suurenenud. Oluliseks peetakse ratsioonis kaaliumi ja naatriumi suhet, mis ei tohiks olla suurem kui 10 : 1 (mõnede autorite järgi 5 : 1).

Kui poegimiseelses ratsioonis peaks KAB olema negatiivne, siis poegimisjärgses ratsioonis peaks see tingimata olema positiivne. Eriti tähelepanelikult tuleks jälgida poegimisjärgsel perioodil KAB-d maisisilorikka ratsiooni korral, kus KAB on oluliselt väiksem kui rohusilorikka ratsiooni puhul. Probleem kerkib siis, kui proteiini allikana söödetakse suurtes kogustes rapsikooki, kus KAB on tugevalt negatiivne rapsikoogi suure väävlisisalduse tõttu. Poegimisjärgse ratsiooni optimaalseks KAB-ks peetakse +250 kuni +300 mekv 1 kg söödaratsiooni kuivaine kohta. Sobivamateks katioonideks peetakse naatriumbikarbonaati (NaHCO_3) ja kaaliumkarbonaati (K_2CO_3), mida lisatakse vastavalt vajadusele 150 kuni 250 g lehma kohta päevas. Söötmispraktikas kasutatakse lakteerivate lehmade naatriumitarbe osaliseks katmiseks just naatriumbikarbonaati, selleks et vähendada keedusoola kogust ratsioonis ja suurendada KAB-d.

Mikroelementidest on sigimisega seotud eelkõige seleen, vask, tsink ja mangaan.

Seleen

Seleeni koos E-vitamiiniga seostatakse organismis eelkõige oksüdatiivse stressiga. See tekib raku tasandil siis, kui hapniku reaktiivsed metaboliidid tekivad kiiremini, kui neid suudetakse kahjutuks teha antioksidantse kaitsemehhanismi kaudu. Need reaktiivsed hapniku metaboliidid tekivad normaalse ainevahetuse käigus, kuid võivad akumulieruda kiiresti reprodutseeritavates rakkudes. Seleeni [glutatiooni peroksüdaasi](#) koostises kaitseb rakke reaktiivsete metaboliitide eest. Seleeni defitsiit vähendab spermide liikuvust ja emaka kontraktsioone, suurendab munasarjatsüstide esinemise ja lootekestade peetuse sagedust. Kõrge vase ja tsingi tase põhjustab seleeni defitsiiti.

Söötades on seleeni vähe, eriti meie piirkonnas. Söötades on seleen seotud proteiini koostises selenometioniinina. Seleeni omastatavuse kohta söötadest on väga vastakad andmed. Enamasti peetakse mitteräletsejatel seleeni biokättesaadavuseks 70–80%, mäletsejatel ca 50% söödas olevast seleenist.

Seleenitarbe rahuldamiseks söödetakse lehmadele lisaks kas anorgaanilist (põhiliselt naatriumselenaat ja naatriumseleniit) või orgaanilist (seleenpärm) seleeni. Pärmide tootmise käigus seotakse seleen põhiliselt aminohappe metioniini (vähem ka tsüstiini) koostisesse, kus ta asendab väävli. Seleenpärmide koostises olev nn orgaaniline seleen imendub seedetraktist efektiivsemalt, suurendab enam vere ja piima seleenisisaldust, glutatiooni peroksüdaasi aktiivsust ja säilib organismis pikemat aega kui anorgaaniline seleen. Kui anorgaaniline seleen imendub seede-

kanalist passiivsel teel, siis orgaaniline seleen aktiivsel teel, aminohapete transpordimehhanismi kaudu.

Samas tuleb silmas pidada, et orgaanilise ja anorgaanilise seleeni metabolism loomorganismis on täiesti erinev. Kõik praeguseks teadaolevad talitluselt olulised selenoproteiinid organismis sisaldavad selenotsüsteiini. Selleks, et organism saaks formeerida aktiivseid selenoproteiine, tuleb selenometioniinist organismis sünteesida selenotsüsteiin (metioniin on loomadele asendamatute aminohapete, mida organism peab saama söödaga, tsüsteiin on aga asendatav ja sünteesitakse organismis metioniinist).

Pärast seleeni imendumist soolkanalis metaboliseeruvad seleeniallikad selenoproteiinide koostisesse erinevalt. Anorgaaniline seleen inkorporeeritakse pärast imendumist vereplasma selenotsüsteiinirikka valgu koostisesse otse. Metioniini koostises olev seleen liidetakse esmalt enamasti kehavalkude koostisesse ning seal olevat seleeni saab organism kasutada selenotsüsteiini sünteesiks pärast kehavalkude katabolismi. Sarnane metabolismirada toimib põhimõtteliselt ka seleenpärmis söötmisel, kus seleen on metioniini koostises. Mitte kogu kehavalkude katabolismil vabanevat seleeni ei lülitata tsüsteiini koostisesse, ülejääk väljutatakse neerude kaudu ja lakteerivatel loomadel ka piimaga. Kuna seleeniallikad imenduvad ja metaboliseeruvad organismis mööda erinevaid ainevahetuslikke radasid ja erineva kiirusega, rikastatakse lehmade söödaratsiooni samaaegselt nii orgaanilise kui anorgaanilise seleeni allikaga. Lehmade seleeniga varustatust hinnatakse kas glutatiooni peroksüdaasi aktiivsuse järgi või seleeni otsese määramisega veres, uriinis ja piimas.

Vask

Vask on koos tsingiga superoksiiddismutaasi koostises, mis kaitseb rakke (ka fagotsüütilisi) vabade radikaalide ($O_2^{\cdot-}$) toksilise mõju eest ja on sellisena oluline mikroelement organismi immuunsuse tagamisel. Vasepuudusest põhjustatud haigused võivad olla kas esmased, mis on tingitud väikesest vase sisaldusest ratsioonis, või teisesed, mis on seotud vähese vase biokättesaadavusega. Vase biokättesaadavust vähendavad ratsiooni suur molübdeeni-, väävli-, raua- ja tsingisisaldus. Meil veistele kasutatavate söödaratsioonide puhul tuleb eelkõige arvestada rapsikoogi suure väävlisisaldusega, kuid vajalik on analüüsida ka vee väävli- ja rauasisaldust. Kui vee rauasisaldus on suurem kui 3 mg/l, on vajalik lisada ratsiooni täiendavalt vaske.

Tsink

Tsink on kofaktorina üle 300 väga erineva funktsiooniga metalloensüümi koostises.

Tsingil on oluline roll valkude ja nukleiinhapete sünteesil, süsivesikute ainevahetuses, paljude hormoonide (türoksiin, IGF-1, testosteroon jt steroidhormoonid) sünteesil ja talitluses. Ta on vajalik organismi normaalseks kasvuks, paljunemiseks (nt eesnäärme sekretoorne funktsioon, spermatogenees), rakulise immuunsüsteemi toimimiseks infektsioonide tõrjes, naha kaitsevõime säilitamisel, karvastiku kasvus, haavade paranemisel, normaalses nägemises jm. Tsink osaleb hormoonide ja vitamiinide ainevahetuses (soodustab B-kompleksi vitamiinide ainevahetust). Tsink osaleb ka vereloomeprotsessis, kuuludes vere erütrotsüütides leiduva ensüümi koostisse, mis kiirendab süsihappegaasi eraldumist verest ja kopsu alveoolidest. Tsingi absorptsioon soolestikus on aktiivne protsess, jagades raua ja vasega ühiseid transpordimehhanisme, mistõttu raua liig ratsioonis vähendab tsingi absorptsiooni.

Mangaan

Mangaani on organismis vaja steroidide sünteesiks. Selle puudus põhjustab ebakorrapärast ja vaikset inda, halba tiinestuvust ja aborte. Kuigi mangaani defitsiiti esineb lehmadel harva, põhjustab see mitmeid probleeme, sest mangaan on seotud kudedes hapniku ainevahetusega, mõjutab nii kasvu kui reproduktiooni. Ta stabiliseerib kaltsiumi ja fosfori ainevahetust ning mõjutab sellega luukoe formeerumist. Mangaan mõjutab samuti endokriinorganite funktsioone, toetades keharasvade kasutamist. Ratsiooni rohke kaltsiumi- ja vähene fosforisisaldus suurendavad mangaanivajadust.

Vitamiinide mõju sigimisele

Vitamiinidest on kõige suurema mõjuga sigimisele rasvlahustuvad vitamiinid A, E ja D.

A-vitamiinil on organismis mitmeid funktsioone, kaasa arvatud epiteelirakkude kaitse ja taastamine, nägemise hoidmine ning organismi kaitsevõime tõstmine jne. A-vitamiini mäletsejaliste söötades pole, nad saavad seda enamasti rohusöötadest provitamiin β -karoteenina, mis muudetakse aktiivseks A-vitamiiniks peensoole mukoosarakkudes ca 50% ulatuses ja transporditakse maksa koos lipiididega lipoproteiinide koostises. Olgu lisatud, et lipoproteiinide koosseisus transporditakse organismis ka peensooles muundamata, kuid imendunud β -karoteen. β -karoteeni poolest vaesed on hein, maisisilo ja teraviljad. β -karoteeni sisaldus rohusilos sõltub otseselt heintaimede koristusaegsest vegetatsioonistaadiumist, ilmastikust ja säilitamisest. Koos vitamiin-mineraalsöötadest saadava A-vitamiiniga salvestatakse see maksas ja lihastes. A-vitamiini defitsiidi korral hilineb noorloomadel puberteet, A-vitamiini vaegus põhjustab madalat tiinestumist, suurt embrüonaalset suremust ja päramiste peetuse sageduse suurenemist.

β -karoteenil on sõltumata A-vitamiinist organismis oluline roll nii lümfotsüütide ja fagotsüütide kaitsemehanismis, munasarjade funktsioneerimisel kui ka udara- ja emakapõletike eest kaitsel. Kui arvesse võtta veel seda, et vasikad sünnivad praktiliselt ilma A-vitamiini varuta ja nende A-vitamiiniga varustatus sõltub selle sisaldusest kolostrumis, tuleb kinnislehmade söötmisel selle vitamiini olemasolule ratsioonis suurt tähtsust omistada. Sünteetilise A-vitamiini kõrval on otstarbekas osa tarbest katta β -karoteeniga. A-vitamiini tarbenormide osas pole välja kujunenud päris ühtseid seisukohti. Ametlikud tarbenormid lähtuvad enamasti USA-s välja töötatud normidest, kuid neid peetakse tänapäeval väga väikesteks. Kuna normide väljatöötamisel oli aluseks β -karoteen ja selle 50%-line muutmine A-vitamiiniks ning tänapäeval laialt kasutatava sünteetilise retinüülestri biokättesaadavus on sellest oluliselt väiksem, soovivad paljud uurijad A-vitamiini norme kahekordistada. A-vitamiini toksiliseks piiriks peetakse 1,3 miljonit RÜ lehma kohta päevas.

E-vitamiin on organismis tugev antioksidant. Koos seleeniga kaitseb rakke vesinikperoksiidi ja teiste rasvhapetest pärit peroksiidide kahjuliku mõju eest. Kui seleen glutatiooni peroksüdaasi koostises redutseerib tsütosoolis peroksiide, siis E-vitamiin toimib raku membraanil, hoides ära küllastumata rasvhapete autooksüdatsiooni. E-vitamiin puuduse korral väheneb spermide kontsentratsioon ejakulaadis ja suureneb päramiste peetuse sagedus.

E-vitamiini on suhteliselt palju värskes rohus, seepärast vajavad karjatatavad lehmad täiendavalt mineraalsöödadega seda väga vähe. Küll vajavad seda aga tänapäevastes suurfarmides peetavad lehmad, kelle põhiliseks rohusöödaks on silo. Rohusööda säilitamisel E-vitamiin laguneb. Ka E-vitamiini soovitatavad tarbenormid on ametlikest enamasti suuremad. Kuna E-vitamiin pole toksiline, ei ole selle üledoseerimist karta. E-vitamiini lisatakse söödaratsioonidesse kas naturaalsel või sünteetisel kujul. Naturaalne E-vitamiin saadakse taimsetest õlidest ja seda nimetatakse kas RRR- α -tokoferooliks või D- α -tokoferooliks. Sünteetilist E-vitamiini nimetatakse kas rac- α -tokoferooliks või DL- α -tokoferooliks. Looduslik E-vitamiin on bioloogiliselt oluliselt aktiivsem kui sünteetiline E-vitamiin, sest selles on peale α -tokoferooli vähesel määral veel teisi isomeere, mille kasulikke bioloogilisi funktsioone organismis alles avastatakse.

D-vitamiin on oluline ühend kaltsiumi ja fosfori homöostaasi tagamisel ning immuunsuse kindlustamisel, soodustades ka lümfotsüütide loomet. D₃-vitamiin (kolekaltsiferool) sünteesitakse looma nahas ultraviolettkiirguse abil ja D₂-vitamiin (ergokaltsiferool) ultraviolettkiirguse toimel rohusöödades. Kuna loodusliku D-vitamiini saamise võimalused lehmadel on nüüdisaegsete tootmistingimuste juures nullilähedased ja päikese käes kuivatatud heina asendab ratsioonides enamasti silo, arvestatakse sellega ka vitamiin-mineraalsööda segude koostamisel. Enamasti antakse kogu lehmadele vajalik D-vitamiini kogus lisa söödaga.

D-vitamiin tsirkuleerib organismis inaktiivse vormina, see aktiveerub neerudes ensüüm 1α -hüdroksülaasi toimetel, mida omakorda aktiveerib PTH. Aktiivne D-vitamiini vorm 1,25-dihüdroksüvitamiin D käivitab soolestikus olevates D-vitamiini retseptorites transportvalgu sünteesi, mille abil kaltsium aktiivsel teel imendub. Poegimiseelne negatiivne KAB suurendab nii 1,25-dihüdroksüvitamiin D sisaldust veres kui retseptorite arvu jämesooles. D-vitamiini vajadus lehmadele pole üheselt selge. Kirjandusest leiame katseandmeid, kus näidatakse D-vitamiini vajaduseks lehmadele 15 000 – 70 000 RÜ päevas, enamasti siiski ca 20 000 RÜ päevas.

Lehmade mineraalelementide ja vitamiinide tarbenormid

Enamikus riikides on mineraalelementide ja vitamiinide tarbenormide väljatöötamisel aluseks võetud Ameerika Ühendriikides välja töötatud tarbenormid (tabel 11.2). Kuna mitmed nendest pärinevad aastast 1937, mil lehmade produktiivsus oli praegusest oluliselt väiksem, soovivad paljud eriala asjatundjad praktikas kasutamiseks nendest mõnevõrra suuremaid tarbenorme. Tarbenorme ei saa absolutiseerida ka seetõttu, et mineraalelementide ja vitamiinide biokättesaadavus sõltub paljudest teguritest: vitamiinide ja mineraalelementide allikast, söötmise tasemest, mineraalelementide omavahelisest vahekorrast, ratsiooni koostisest jne. Näiteks suurendatakse ratsiooni kaltsiumisisaldust siis, kui söödetakse suure rasvasisaldusega ratsioone (Ca moodustab rasvaga soolkanalis Caseebi, mis takistab selle omastamist) või kui söödetakse poegimiseelsel perioodil anioonset ratsiooni. Vase sisaldust suurendatakse, kui ratsioonis on palju molübdeeni, tsinki või rauda. Suur rohusöötade kaaliumisisaldus põhjustab peale hüpokaltseemia ka magneesiumi defitsiiti. Samas, kui mikromineraalid söödetakse lehmadele kelaatidena, võib nende kogust ratsioonis vähendada parema biokättesaadavuse tõttu.

Mullikate tiinestuvusest

Õiged söötmis- ja pidamisvõtted on olulised ka uuendnoorkarja sigivust silmas pidades. Optimaalses vanuses tiinestatud, hästi arenenud noorkari on produktiivne, püsib kaua karjas ja annab suurima majandusliku kasu. Väga palju uurinuid on tehtud optimaalse esmapoegimise vanuse väljaselgitamiseks, põhjalikult on kaalutud nii varase (21–22 kuud) kui hilise (28–30 kuud) poegimise poolt- ja vastuargumente ning on leitud, et meil kasvatatavate tõugude puhul on selleks vanuseks 24 kuud. Lehmikud, keda on intensiivselt üles kasvatatud ja kes poegi-

Tabel 11.2. Soovitatavad mineraalelementide ja vitamiinide tarbenormid lüpsilehmadele NRC¹ järgi ratsiooni kuivaines

	Sisaldus ratsiooni kuivaines		
	Väikesed tõud, suur toodang	Suured tõud, suur toodang	Maksimaalne talutav tase
Makroelemendid			
Kaltsium, %	0,43	0,77	2,00
Fosfor, %	0,28	0,48	1,00
Magneesium, %	0,20	0,25	0,50
Kaalium, %	0,90	1,00	3,00
Naatrium, %	0,18	0,18	–
Kloor, %	0,25	0,25	–
Väävel, %	0,20	0,25	0,40
Mikroelemendid			
Raud, mg	50,0 kõikidele lüpsilehmadele		1000
Koobalt, mg	0,1 kõikidele lüpsilehmadele		10
Vask, mg	10,0 kõikidele lüpsilehmadele		100
Mangaan, mg	40,0 kõikidele lüpsilehmadele		1000
Tsink, mg	40,0 kõikidele lüpsilehmadele		500
Jood, mg	0,6 kõikidele lüpsilehmadele		50
Seleen, mg	0,3 kõikidele lüpsilehmadele		2 ²
Vitamiinid			
A, RÜ kg ratsiooni kuivaine kohta	3200 kõikidele lüpsilehmadele		30 000
D, RÜ kg ratsiooni kuivaine kohta	1000 kõikidele lüpsilehmadele		4500
E, RÜ kg ratsiooni kuivaine kohta	15 kõikidele lüpsilehmadele		900

¹ – National Research Councili (USA) soovitused, 2001² – Euroopa Parlamendi ja Nõukogu määruse nr 634/2007 alusel on lubatud kõikidele looma- ja linnurühmadele seleeni maksimaalseks sisalduseks 0,5 mg kg⁻¹ täissööda kohta, mille kuivainesisaldus on 12%. Komisjoni rakendusmääruse nr 427/2013 järgi ei tohi lisatud orgaanilise seleeni osatähtsus ületada täissöödas 0,2 mg kg⁻¹

vad esmakordselt 21–22 kuu vanuselt, püsivad karjas oluliselt lühemat aega kui vanemas eas esimest korda poeginud. Nad kasutavad intensiivsemalt kehavarusid negatiivse energiabilansi perioodil ja tiinestuvad halvemini. Kuigi nende toodang võib olla optimaalsel ajal poeginud lehmadest mõnevõrra suurem, jääb nende elueatoodang viimastest väiksemaks. Noorloomad, kelle kasvukiirus üleskasvatamisperioodil on olnud tagasihoidlik ja kes poegivad esmakordselt 28–30 kuu vanuselt, tiinestuvad halvasti, on väikese elueatoodanguga ning nende üleskasvatamine on seotud suurte kulutustega.

Selleks, et lehmad poegiksid esmakordselt 24 kuu vanuselt, tuleb neid seemendada 15 kuu vanuselt. Seemendamisel peaksid mullikad olema saavutanud 60% täiskasvanud lehma kehakaalust ehk 370–380 kg. Õige seemendusaegse kehamaassi ja vanuse saavutamiseks tuleb manipuleerida kasvukiirustega erinevatel üleskasvatamise perioodidel. Erinev peab see olema enne ja pärast puberteeti. Kui enne puberteeti kasvab lehmikute udar võrdselt teiste kudedega (isomeetiline kasv), siis pärast puberteeti hakkab udar ladestama energiat, seda põhiliselt rasva näol – toimub kudede allomeetiline kasv. Lehmade produktiivsust silmas pidades on kõige kriitilisem aeg just puberteediperiood, mil energia söömust ja kasvukiirust tuleb hakata piirama. Kui kuni 6 kuu vanuste vasikate aktsepteeritavaks kasvukiiruseks peetakse keskmiselt 800–850 g ööpäevas, siis 6–14 kuu vanustel ei tohiks see olla üle 700–750 g ööpäevas.

Nüüdisaegsetes veisefarmides on probleemiks enamasti seemendusealiste mullikate rasvumine. See on seotud kahe põhilise probleemiga, mida tuleb arvestada söötmise korraldamisel. Esiteks, noorkarja karjatatakse üha vähem, mistõttu on piiratud liikumise tõttu nende söödakulu karjatatavatest loomadest väiksem, ja teiseks, koos lehmade suurenenud geneetilise piimatootmisvõimega on suurenenud ka noorloomade söömus.

Noorkarja optimaalse söötmiskeemi väljaselgitamiseks on otstarbekas noorkarja perioodiliselt kaaluda. Seda tuleks teha vähemalt 6 ja 12 kuu vanuselt, mil karjataiendus peaks kaaluma vastavalt 180–190 ja 350–355 kg. Selleks, et noorloomad kasvaksid eelkõige luustiku ja lihastiku arvel ega rasvuks liigselt, tuleb energiasisalduse kõrval pöörata erilist tähelepanu ratsiooni proteiinisaldusele. Kuni 6 kuu vanuste vasikate ratsioonis peaks olema 16% proteiini, 6–12 kuu vanuste noorloomade ratsioonis 14% ja üle 12 kuu vanuste ratsioonis 12–13% proteiini kuivaines.

Lihaveiste söötmine ja sigivus

Lihaveisekasvatases on ammlehmade heal tiinestuvusel majanduslikult veelgi suurem mõju kui piimakarjakasvatases. Kui piimakarjakasvatases määrab toot-

misharu tulukuse eelkõige piima tootmine, siis lihaveisekasvatases teevad seda saadavad vasikad ja nende otstarbekas üleskasvatamine. Hästi majandatud karja puhul peaks ammlehmade tiinestuvus olema üle 95%, elusalt sündinud vasikate arv üle 94%. Et saada ammlehmalt üks vasikas aastas, tuleb ta tiinestada 80 päeva jooksul pärast poegimist. Selleks tuleb pöörata tähelepanu uuendnoorkarja söötmise ja pidamise ning söötade kvaliteedi ja toksiinide sisalduse kõrval ammlehmade söötmisele ja toitumusele ning pulli viljastusvõimele ja sperma kvaliteedile.

Mõnda aega pärast poegimist munasarjad ei funktsioneerid. Vasika imetamine inhibeerib hormoone, mis stimuleerivad munasarjade aktiveerumist. Vasikate varane võõrutamine küll oluliselt kiirendab munasarjade funktsioonide taastumist, kuid praktikas seda lihaveisekasvatases enamasti ei kasutata. Teisalt mõjutab munasarjade aktiveerumist pärast sünnitust loomade õige söötmine ja poegimisaege toitumus.

Peamine limiteeriv faktor söödaratsioonis, mis määrab imetavatel lehmadel tiinestumise, on ratsiooni energiasisaldus. Eriti suurt tähtsust omab lihaveiste söötmisel periood kuus kuud enne ja kuus kuud pärast poegimist.

Ammlehmade energiatarbe normeerimisel tuleks eelkõige lähtuda nende keha-konditsioonist, mis võib eri aastaagadel olla söötmise ja pidamise korraldamisest sõltuvalt väga erinev. Füsioloogiliselt on igati normaalne, et ka lihaveised mobiliseerivad imetamisel kehavarusid. Siiski tuleb liigsest kehavarust mobiliseerimisest hoiduda, sest vastasel juhul hilineb lehmade võime pärast poegimist uuesti tiinestuda. Ammlehmade toitumust soovitatakse reproduktsiooniperioodi jooksul määrata kolm korda:

- paaritusperioodil, mil optimaalseks toitumishindeks loetakse 3,0 (viiepallisüsteemis),
- poegimisel, mil optimaalseks toitumishindeks loetakse täiskasvanud lehmadel 2,5 ja esmapoegijatel 3,0,
- üks kuu enne paaritusperioodi algust, mil optimaalseks toitumishindeks loetakse 2,5.

Mõne nädala jooksul enne paaritusperioodi algust söödetakse lehmi energiarikama ratsiooniga (inglise keeles *flushing*), et saavutada soovitud paaritusaegne toitumus, stimuleerimaks munasarjade funktsioneerimist ja suurendamaks tiinestumist. Selline tugevdatud söötmine annab efekti siiski nende lehmade puhul, kes pole imetamisperioodil liigselt kehakaalu kaotanud. Väga lahjunud loomade puhul, kelle toitumushinne langeb paaritusperioodi alguseks 1–1,5 pallini, selline tugevdatud söötmine tiinestumist ei paranda.

Ammlehmade võimalikult stabiilse toitumishinde hoidmine reproduktsioonitsükli jooksul pole ainult küsimus lehmade heast tiinestumisest, vaid see on ka

majanduslik küsimus. Selleks, et parandada lehmade toitumust ühe hindepunkti võrra, tuleb neile anda energiat üle elatustarbelise vajaduse koguses, mis võrdub 540 kg odra või ühe tonni väga hea heina toiteväärtusega. Samas kui loom kasutab kehavarusid ja kaotab ühe ühiku toitumushindest, saab ta kasutada energiat, mis võrdub 270 kg odra või 400 kg hea heina toiteväärtusega.

Proteiin on teine limiteeriv toitefaktor enamikus ratsioonides, kuigi ammlehmade proteiinivajadus on oluliselt väiksem kui lüpsilehmadel. Enamasti katavad ammlehmad oma proteiinitarbe mikroobse proteiini arvel. Nii piisab ka imetavatel lehmadel sellest, kui ratsioonis on 12% toorproteiini. Arvestada tuleb aga sellega, et kui ratsioonis pole piisavalt energiat, kasutab loom lisaks varurasvale ka lihaste proteiini. Organismil pole võimalik kompenseerida kehavarusid siis, kui ratsioonis pole piisavalt proteiini või nii energiat kui ka proteiini.

Ratsiooni väike proteiinisisaldus vähendab söömust, sööda liikumise kiirust seedekanalisis ja seeduvust. Vähenenud söömus ja seeduvus omakorda suurendavad energia defitsiiti.

Ka väga suur ratsiooni proteiinisisaldus (eelkõige lõhustuva proteiini sisaldus) halvendab tiinestumist, põhjustab ebaregulaarset inda ja embrüonaalset surma. Lihaveisekasvatustes enamasti proteiini liiaga ratsioonides tegemist pole, kuid probleemid võivad tekkida siis, kui lehma karjatatakse lopsaka rohukasvuga liblikõielisterikkal karjamaal või söödetakse ainsa koresöödana vähese kuivainesisaldusega liblikõielisterikast silo.

Kui nuumatavatel lihaveistel pole mineraalelementide ja vitamiinide vajadus suur ning põhilise osa nendest katab hea põhisöö, siis ammlehmadel on nende vajadused märkimisväärsed ja mineraalsööda täiendav manustamine on möödapääsmatu. Mineraalelementide ja vitamiinide lisasöötmise sõltub söötmise ning pidamise viisist. Täisratsioonilise segasööda söötmisel lisatakse mineraalsööt segasööda sisse ja selle söödetavat kogust on suhteliselt kerge normeerida. Karjatavate loomade puhul tuleb mineraalsööda sööda vabalt (*ad libitum*) ja selle söömuse üle tuleb pidada arvestust. Mitmesugustele lakukividele tuleb eelistada puistes mineraalsööda, sest loomad ei saa lakukivist alati kätte piisavas koguses vajalikke mineraalelemente ja vitamiine. Et meelitada lehma mineraalsööda sööma, segatakse selle sisse soola ning mitmeid maitse- ja lõhnaaineid. Lakukivid saavad olla ammlehmadele täiendavateks mineraalelementide ja vitamiinide allikaks.

Üksikute mineraalelementide ja vitamiinide tähtsust tiinestumisele on käsitletud põhjalikumalt eespool, seepärast tuuakse siinjuures ära vaid vitamiinide ja mineraalelementide tarbenormid.

Tabel 11.3. Mineraalelementide ja vitamiinide tarve lihaveistel söödaratsiooni kuivaines (NRC¹)

Mineraalelement/ vitamiin	Ühik	Noor- ja nuumveis	Ammlehmad	
			tiinusperiood	laktatsiooni algus
Kaltsium	%	0,36	0,15	0,25
Fosfor	%	0,19	0,12	0,17
Magneesium	%	0,10	0,12	0,20
Kaalium	%	0,60	0,60	0,70
Naatrium	%	0,06–0,08	0,06–0,08	0,10
Väävel	%	0,15	0,15	0,15
Koobalt	mg/kg	0,10	0,10	0,10
Vask	mg/kg	10,00	10,00	10,00
Jood	mg/kg	0,50	0,50	0,50
Raud	mg/kg	50,00	50,00	50,00
Mangaan	mg/kg	20,00	40,00	40,00
Tsink	mg/kg	30,00	30,00	30,00
Seleen	mg/kg	0,10	0,10	0,10
A-vitamiin	RÜ/kg	2200	2800	3900
D-vitamiin	RÜ/kg	275	275	275
E-vitamiin	RÜ/kg	15–60	100	100

¹ – National Research Councili (USA) soovitusel, 2000

Aretuses kasutatava pulli viljakus ja seda kindlustav õige söötmine on majanduslikult veelgi olulisem kui ammalehmade õige söötmine, sest pullist sõltub kümnete ammalehmade tiinestumine. Proteiini ja energia optimaalne vahekord ning vajalike mineraalelementide ja vitamiinide olemasolu ratsioonis on eelduseks pulli heale viljakusele.

Pull sööb intensiivse paaritusperioodi ajal üldjuhul vähem, kui on vajalik kehakaalu säilitamiseks. Sellel perioodil kasutavad pullid kehavarusid ja kaotavad kaalu. Pulli eraldi söötmine karjamaal pole aga praktiliselt võimalik, seepärast peame hoolitsema, et pullil oleks paaritusperioodi alguseks rasva näol piisav energiararu.

Samas ei tohi pull olla ka liigselt rasvunud. Rasvunud pullil on rasv ladestunud ka munanditesse, mis takistab temperatuuri regulatsiooni munandites, halvendab sperma kvaliteeti ja vähendab paaritamise aktiivsust. Kui pullile on tagatud

juurdepääs lehmadele mõeldud mineraalsöödale, saab rahuldatud ka pulli tarve mineraalelementide ja vitamiinide järele.

Selleks, et ammlehmad tiinestuksid pärast poegimist võimalikult lühikese aja jooksul (paaritusperioodi alguses), tuleb arvestada paarituskoormuse juures pulli vanust. Sobivaks aastase pulli paarituskoormuseks loetakse 15–20, kaheaastasele pullile 20–30 ning kolmeaastasele ja vanemale pullile 30–40 lehma.

Kirjandus

- Allen, M. S. 2000. Effects of diet on short-term regulation of feed intake by lactating dairy cattle. *J Dairy Sci.* Vol. 83: 1598–624.
- Beede, D. K. 1992. Formulation of rations with optimal cations and anions for lactation. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, p. 93–112.
- Beever, D. E. 2006. The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. *Animal Reproduction Science.* Vol. 96: 212–226.
- Cardoso, F. C., LeBlance, S. J., Murphy, M. R., Drackley, J. K. 2013. Parturition nutritional strategy affects reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* Vol. 96: 5859–5871.
- Garnsworthy, P. C., Lock, A., Mann, G. E., Sinclair, K. D., Webb, R. 2008. Nutrition, metabolism, and fertility in dairy cows: 1. Dietary energy source and ovarian function. *J. Dairy Sci.* Vol. 91: 3814–3823.
- Garnsworthy, P. C., Fouladi-Nashta, A. A., Mann, A. A., Sinclair, K. D., Webb, R. 2009. Effect of dietary-induced changes in plasma insulin concentration during the early postpartum period on pregnancy rate in dairy cow. *Reproduction.* Vol. 137: 759–768.
- Cooke, J. S., Cheng, Z., Bourne, N. E., Wathes, D. C. 2013. Association between growth rates, age at first calving and subsequent fertility, milk production and survival in Holstein-Friesian heifers. *Open Journal of Animal Sciences.* Vol. 3. Nr. 1: 1–12.
- Formigoni, A., Fustini, M., Archetti, L., Emanuele, S., Sniffen, C., Biagi, G. 2011. Effects of an organic source of copper, manganese and zinc on dairy cattle productive performance, health status and fertility. *Animal Feed Science and Technology.* Vol. 164: 191–198.
- Gulliver, C. E., Friend, M. A., King, B. J., Clayton, E. H. 2012. The role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in reproduction of sheep and cattle. *Animal Reproduction Science.* Vol. 131: 9–22.
- Hammon, D. S., Holyoak, G. R., Dhiman, T. R. 2005. Association between blood plasma urea nitrogen levels and reproductive fluid urea nitrogen and ammonia concentrations in early lactation dairy cows. *Animal Reproduction Science.* Vol. 86: 195–204.

- Kruip, Th., Meijer, A. M., Rukkwamsuk, G. A. L., Wensing, Th. 1998. Effects of feed in the dry period on fertility of dairy cows post partum. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 33, nr. 3-4: 165–168.
- Martinez, N., Risco, C. A., Lima, F. S., Bisinotto, R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., Maunsell, F., Galvão, K., Santos, J. E. P. 2012. Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J. Dairy Sci.* Vol. 95: 7158–7172.
- Miyoshi, S., Pate, K. L., Palmquist, D. L. 2001. Effects of propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin, ovarian function and conception in dairy cows. *Animal Reproduction Science*. Vol. 68, issues 1-2: 29–43.
- Mulligan, F. J., O'Grady, L., Gath, V. P., Rice, D. A., Doherty. 2007. Nutrition and fertility in dairy cows. *Irish Veterinary Journal*. Vol. 60. Nr. 5: 311–316.
- National Research Council. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. 7th rev. ed. Natl. Acad. Sci. Washington, DC. 2001.
- Penny, C. D. 2015. Beef Herd Fertility. <http://www.nadis.org.uk/bulletins/beef-herd-fertility/beef-herd-fertility-1.aspx?altTemplate=PDF>. 14.10.2016.
- Rasby, R. J., Berger, A. L., Bauer, D. E., Brink, D. R. 2011. Minerals and vitamins for beef cows. <http://extensionpublications.unl.edu/assets/pdf/ec288.pdf>. 14.10.2016.
- Roche, J. F. 2006. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Animal Reproduction Science*. Vol. 96: 282–296.
- Smith, O. B., Akinbamijo, O. O. 2000. Micronutrients and reproduction in farm animals. *Animal Reproduction Science*. Vol. 60-61: 549–560.
- Tamminga, S., Luteijn, P. A., Meijer, R. G. M. 1997. Changes in composition and energy content of liveweight loss in dairy cows with time after parturition. *Livest. Prod. Sci.* Vol. 52: 31–38.
- Thatcher, W., Santos, J. E. P., Staples, C. R. 2011. Dietary manipulations to improve embryonic survival in cattle. *Theriogenology*. Vol. 76: 1619–1631.
- Wilde, D. 2006. Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*. Vol. 96, issues 3-4: 240–249.

12. AHTRUS

■ Mihkel Jalakas

Ahtrus on hálve normaalsest sigimisrütmist ja on ökonoomilis-bioloogiline mõiste.

Ahtraks nimetatakse emaslooma, kes sigimisikka jõudes või pärast poegimist füsioloogiliselt ja majanduslikult põhjendatud aja jooksul ükskõik missugusel põhjusel ei tiinestu.

Lehm on aher, kui ta ei ole tiinestunud kolme kuu jooksul pärast poegimist, st poegimisvahemik ei tohiks olla üle ühe aasta. Mullikas on aher, kui ta 18 kuu vanuseks saamisel ei ole tiinestunud.

Sigimatus on sigimisvõime puudumine.

Tabel. 12.1. Soovitused seemendusealiste mullikate ning esmapoegijate vanuse ja kehamassi kohta

	Bethard, 1999	Lawrence ja Fowler, 2002	2017
Puberteet		8–9 kuud (200 kg)	
Seemendusaeg		13–15 kuud	13–15 kuud
Optimaalne poegimisaeg	24 kuud	24 kuud	24 kuud
Mass seemendamisel	340–360 kg	355–375 kg	370–400
Mass poegimisel	590–610 kg	560–590 kg	
Mass pärast sünnitust	540–560 kg		

Varem arvati, et esimese laktatsiooni toodang on suurem, kui mullikad poegivad kolmeaastaselt. Praeguseks on tõestatud, et esmapoegijate toodang sõltub nende kehamassist poegimisel, aga mitte vanusest.

Ahtruse põhjused

- Lehmast (mullikast) tingitud – **sigimishäired** e sigimatus. See võib olla kas kaasasündinud või omandatud, kas ajutine või püsiv. Kaasasündinud sigimatust ei ravita, sest see on sageli pärilik. Kui lehm põdes poegimisjärgset emakapõletikku ja raviti terveks, siis oli ta ajutiselt sigimatu. Kui tal aga amputeeriti emakas pärast emaka väljalangemist, siis muutus ta püsivalt sigimatuks.

- **Seemendamine** (sperma kvaliteet, säilitamine ja käsitlemine ning seemendustehnika nõuetest kinnipidamine).
- **Töökorraldus** ja arvestus.

Lehmade rühmitamine veisekarja sigimisalase olukorra analüüsimisel.

Mitteahtrad lehmad:

- tiined,
- seemendatud kolme kuu jooksul pärast poegimist, diagnoosita,
- poeginud viimase kolme kuu jooksul, seemendamata:
 - a) kuni 60 päeva poegimisest,
 - b) 60–90 päeva poegimisest (nn probleemlehmad).

Ahtrad lehmad:

- seemendatud viimast korda hiljem kui kolm kuud pärast poegimist:
 - a) 1–2 korda,
 - b) 3 ja rohkem korda (ümberindlejad);
- innatud lehmad;
- rektaalsel uurimisel mittetiineks osutunud lehmad.

Innatsükli tuleb regulaarselt stimuleerida:

- probleemlehmadel (I 3b),
- innatutel lehmadel (II 2),
- rektaalsel uurimisel mittetiineks osutunud lehmadel (II 3).

Ahtrusest põhjustatud majanduslik kahju

Välja on toodud kahju, mis saadakse 100-pealises piimakarjas, kus sigimisinäitajad on vabariigi keskmisel tasemel, ja võrreldud on seda olukorraga, kui sigimisinäitajad oleksid olnud optimaalsed.

Keskmiselt Eestis 2015. a:

- praagiti aastas 34,8% lehmadest,
- poegis 100 lehma kohta 32,1 mullikat aastas,
- esmapoegimisvanus 26,5 kuud,
- kinnisjärgu pikkus 68 päeva,
- lehm taastiniestus 134. päeval pärast poegimist,
- karjamaaperioodil poegis 40% karjatatavatest lehmadest,

Kuna 2015. a poegis mullikaid (29 511) vähem, kui lehmi praagiti (30 609), siis sedavõrd vähenes ka lehmade arv. Võib arvata, et lehmade arv jätkuvalt väheneb. Piima hind on langenud ja meie oma näites võtame piima hinnaks 30 euro senti (praegu 222,79 €/t).

Optimaalsed näitajad oleksid:

- praakimise protsent 20–25% aastas,
- esmapoegimise vanus 24 kuud,
- kinnisjärgu pikkus 45–60 päeva,
- uuslüksijärgu pikkus kuni 90 päeva.

Allpool toodud näite puhul võtame arvestuse lihtsustamiseks praakimisprotsendiks 30%.

1. Kui lehm oleks poeginud optimaalsel ajal, siis pidamiskulud (arvestatud 2 eurot looma kohta päevas) oleks vähenenud:

$$75 \text{ p} \times 30 \text{ looma} \times 2 \text{ eurot} = 4500 \text{ eurot.}$$

2. Esmapoegija oleks 75 päeva varem lüpsma tulnud ja oleks saadud täiendavat tulu (keskmiseks päevatoodanguks on arvestatud 20 kg ja piima hinnaks 0,3 eurot):

$$75 \text{ p} \times 20 \text{ kg} \times 0,3 \text{ €/kg} \times 30 \text{ lehma} = 13\,500 \text{ eurot.}$$

Kokku asjatud kulutused ja saamata tulu = 4500 + 13 500 = 18 000 eurot.

Lisanduvad kulutused suurema arvu lehmikute pidamiseks – 100 lehma kohta peetakse lehmikuid 53–57 (kui 25% lehmadest aastas praagitakse).

Tabel. 12.2. Lehmikute arvu sõltuvus mullika poegimisvanusest

Mullika poegimisvanus	Lehmikute arv
24	53
26	57
28	62
30	66
32	70
34	75

Meil on karjas lehmikuid 80 000 (2015 oli esmapoegijaid kokku 29 511, kui esmapoegimise keskmine vanus oli 26,5 kuud) ja lehmi 90 000, s.o 100 lehma kohta 90 lehmikut. Seega peetakse meil lehmikuid liiga palju, mis on tingitud sellest, et mullikad poegivad liiga vanalt ja praakimise tase on optimaalsest kõrgem.

3. Lehmade ahtrus.

Igalt lehmal, kes 90. päevaks pärast poegimist pole tiinestunud, jääb saamata ca 1 euro tulu päevas. Meil tiinestub lehm keskmiselt 134. päeval pärast poegimist.

$100 \text{ lehma} \times 44 \text{ päeva} \times 1 \text{ euro} = 4400 \text{ eurot.}$

4. Kinnisjärk.

Optimaalne on 60 päeva, meil 68 päeva. Kui üle 60 päeva, siis 1 nädal toob kahju 6 eurot.

$100 \text{ lehma} \times 1,1 \text{ nädalat} \times 6 \text{ eurot} = 660 \text{ eurot.}$

5. Poegimisaeg.

Kui lehmi suvel karjatatakse, siis karjamaaperioodil poeginud lehmade laktatsioonitoodang oli 200–600 kg väiksem kui lehmadel, kes poegisid laudaperioodil. Meil poegis karjatatavatest lehmadest karjamaaperioodil 40%.

Jääb saamata tulu:

$40 \text{ lehma} \times 400 \text{ kg piima} \times 0,3 \text{ eurot} = 4800 \text{ eurot.}$

Poegimisaja mõju toodangule tuleks muidugi analüüsida eraldi nendes farmides, kus lehmi peetakse aasta ringi laudas ja kus suvel karjatatakse.

Kokku saamata tulu aastas 100 lehma kohta:

mullikate vanus poegimisel	4500 eurot,
mullikatelt saamata piim	13 500 eurot,
lehmade ahtrus	4400 eurot,
mitteoptimaalne kinnisjärk	660 eurot,
mitteoptimaalne poegimisaeg	4800 eurot.

Kokku 100 lehma kohta 27 860 eurot

1 lehma kohta 278,6 eurot

Noorkarjakasvatusest tulenev kahju on seoses ahtrusega suurem kui lehmade ahtrusest põhjustatud kahju. Kui lehm tiinestub pärast poegimist 14.–15. kuul, on päevatoodang ikkagi 30–40 kg ja otsene majanduslik kahju pika uuslüpsijärgu tõttu on suhteliselt väike.

Karja sigimisolukorra analüüsimisel tuleb alati eraldi hinnata niisuguseid näitajaid nagu:

- ümberindlus ja embrüonaalne surm,
- abortide sagedus,
- emakapõletike sagedus,
- päramiste peetuse sagedus,
- tiinestus esmakordse seemenduse järel,
- keskmine poegimisvahemik,
- uuslüpsijärgu pikkus (ajavahemik poegimisest tiinestumiseni),
- aeg poegimisest seemendamiseni,
- inna avastamine.

Kirjandus

Bethard, Greg. 1999. Kui suured ja kui vanad peaksid mullikad olema poegimisel? Tõuloomakasvatus 3: 7–8; 4: 7–8.

Lawrence, T. L. J., Fowler, V. R. 2002. Growth of Farm Animals, 2nd edition.

II. SIGIMISE BIOTEHNOLOGIA

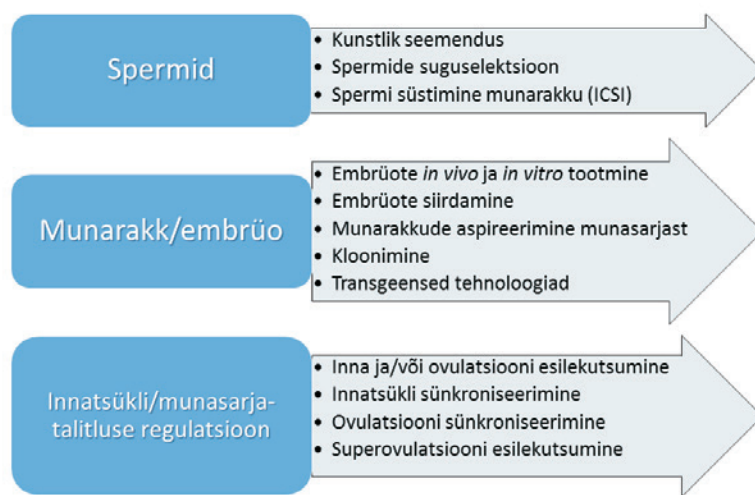


13. SISSEJUHATUS SIGIMISE BIOTEHNOLOOGIASSE

■ Ülle Jaakma, Ants Kavak, Peeter Padrik

Juba aastatuhandeid tagasi valisid muistsed karjakasvatajad loomi nende toodanguomaduste ja vastupidavuse järgi, teadmata midagi geenidest, DNA-st või võimalustest parimate loomade järglaste arvu suurendada sigimistehnoloogiate abil.

Sedamööda, kuidas kasvasid teadmised loomade anatoomiast ja keha erinevate organite ning kudede talitlusest, sagenesid ka katsetused sigimist mõjutada. Nüüdisaegses veisekasvatuses kasutatakse sigimise biotehnoloogilisi meetodeid laialdaselt ning need põhinevad isas- ja emassugurakkude või embrüoga tehtavatel manipulatsioonidel ja sigimist reguleerivate hormoonide kasutamisel (joonis 13.1).



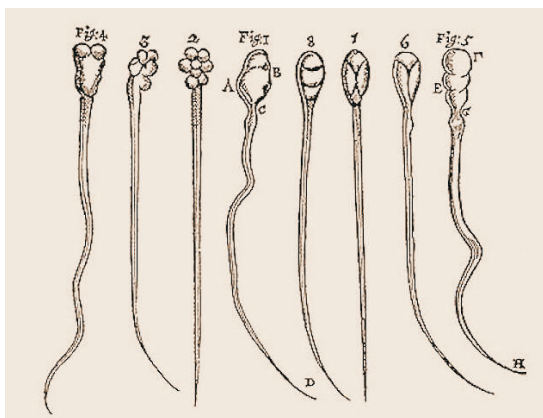
Joonis 13.1. Isas- ja emassugurakkude või embrüoga tehtavatel manipulatsioonidel ja sigimist reguleerivate hormoonide kasutamisel põhinevad biotehnoloogilised meetodid. Joonis: Ülle Jaakma

Sigimise biotehnoloogia ajaloost

Reproduktiooni uurimise ja tehnoloogiliste edusammude eelduseks oli imetajate sugurakkude avastamine.

Antoni (Antony) van Leeuwenhoek, 1632. aastal Hollandis Delfti linnas sündinud ja elanud kangakaupmees, õppis valmistama suurendavaid läätsi ja mikroskoobe ning talle pakkus suurt huvi uurida kõike, mida mikroskoobi vaatevälja oli võimalik paigutada. Lisaks vaatlemisele oli ta ka hoolas nähtut kirjeldama ja joonistama, olid need siis mikroorganismid järvevees ja hambakatus, vererakud või taimede

osad. Ta saatis ligi 200 erinevat kirjeldust Londoni Kuninglikule Ühingu, nende seas 1678. a maailma esimene sperme kujutav joonis (joonis 13.2).



Joonis 13.2. Antony van Leeuwenhoeki joonis mehe ja koera spermidest 1678. a – <http://www.medicine4faith.net/?p=26>, Public Domain, via Wikimedia Commons

Munaraku avastamise au kuulub Eestis elanud baltisaksa teadlasele Karl Ernst von Baerile (1792–1876), Tartu Ülikoolis õppinud ja hiljem Königsbergi Ülikoolis töötanud loodusteadlasele, kes kirjeldas munarakku oma uuringus „De ovi mammalium et hominis genesi“ 1827. aastal. Oma raamatus „Über Entwicklungsgeschichte der Thiere“ (1828, 1837) võttis ta kokku olemasolevad teadmised selgroogsete arengubioloogiast ja pani aluse embrüoloogiale kui eraldi teadusharule.

1784. aastast pärineb esimene dokumenteeritud seemenduskatse, mille Itaalia füsioloog Lazzaro Spallanzani (1729–1799) tegi koeral, saades kolm kutsikat. Inglise arst John Hunter kirjutas 1790. aastal esmakordselt mehe sperma kogumisest ja naise tuppe viimisest, mida tehti meditsiinilisel näidustusel.

J. Marion Sims sai 19. sajandi keskel USA-s tuntuks oma uuringutega naistehaiguste ja viljatuse ravi alal. Muu hulgas praktiseeris ta ka seemendust (meditsiinis eelistatakse kasutada terminit inseminatsioon), ehkki see ei andnud häid tulemusi. Tõenäoliselt oli ebaõnnestumise põhjuseks tema veendumus, et ovulatsioon toimub menstruatsiooni ajal.

Cambridge'i teadlane Walter Heape kirjutas 1897. aastal küüliku, koera ja hobuse seemenduskatsetest. Vene teadlane Ilja Ivanov kirjeldas 1899. aastal kunstliku seemenduse praktilist rakendamist koduloomadel, ta oli teerajaja nii veiste kui ka hobuste kunstliku seemenduse arendamisel, teda peetakse kunstliku seemenduse

praktikasse rakendamise pioneeriks. Muu hulgas uuris ta hübriidide loomist, kasutades liikidevahelist seemendust, ning sai kuulsaks püüetega luua šimpansi ja inimese hübriidi. Ivanovi seemendusala õpetust arendas 20. sajandi esimesel poolel edasi V. Milovanov, leiutades muu hulgas kunsttupe sperma kogumiseks ja võttes seemenduse kasutusele aretustöös.

Vene teadlaste edust innustatuna asutas taanlane Eduard Sørensen 1933. aastal Taanis esimese seemendusühistu. Peagi tekkisid sarnased ühitud USA-s ja mujal Euroopas ning kunstlik seemendus sai aretuse tööriistana väga populaarseks. Võime öelda, et kunstliku seemenduse levikuga maailmas oli ühtlasi sigimise biotehnooloogiale alus pandud.

Paljud järgnevad täiendused suurendasid seemendustehnoloogiate efektiivsust. Phillips ja Lardy (1939) olid esimesed, kes kasutasid sperma lahjendis muna-rebu, mis rohke fosfolipiidide ja lipoproteiinide sisalduse tõttu kaitses sperme jahutamisest tingitud šoki eest. Salisbury *et al.* (1941) täiendas lahjendit Na-tsit-raadi lisamisega, mis võimaldas pikendada spermide säilitamist 5 °C juures kuni kolme ööpäevani. Christopher Polge kaastöötajatega (1949) avastas tänu juhu-sele glütserooli kui tõhusa krüoprotektori (aine, mis kaitseb külmakahjustuste eest), mis tegi võimalikuks spermide sügavkülmutamise ja piiramatult aja jook-sul säilitamise. Foote ja Bratton (1950, Cornell, USA) lisasid spermalahjendisse antibiootikumid, et vältida sperma kontaminatsiooni ja nakkushaiguste levikut. Taanlaselt Sørensenilt pärineb spermide pakkimine kõrde ning tema algatusel võeti Taanis esmakordselt kasutusele ka sperma paigutamine emakakaela ja emakakehasse ehk tänapäevalgi kasutusel olev rektotservikaalne meetod. Hiljem täiendas prantslane Cassou spermide kõrtes külmutamise tehnoloogiat, mis saigi maailmas valdavaks. Seemenduseks vajalik spermide arv vähenes 100 miljonilt 5 miljonini, mis võimaldas tipp-pullide spermaga seemendada tuhandeid emas-loomi.

Kõik need täiendused võimaldasid veiste aretuse täiesti uutele alustele seadmist, kus valdav osa emasloomi seemendati järglaste järgi hinnatud pullide spermaga. Viimase 40 aasta jooksul on aretuses sihipäraselt rakendatud seemendus, aga ka teised biotehnooloogiad muutnud holsteini lehma genoomi ligi 20 protsendi ulatuses. Nüüdisaegne piimalehm on inimese sihiteadliku tegevuse ja uute aretusvõtete tulemus. Arenenud riikides seemendatakse üle 90% veistest ja järjest suureneb veiste seemenduse kasutamine ka arengumaades.

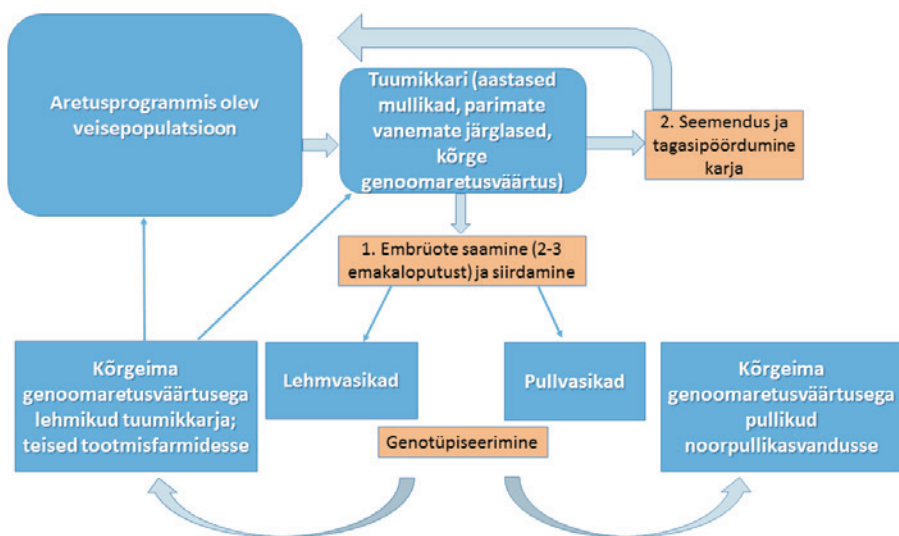
Järgmiseks sigimistehnoloogiaks, mis veiste aretuses võidukäiku tegi 20. sajandi 70-ndatel aastatel, oli embrüotehnoloogia. Ajaloos esimene dokumenteeritud edukas embrüosiirdamine toimus 1890. aastal Cambridge'is, kus Walter Heape siirdas angoora küülikult saadud embrüod belgia tõugu äsja paaritatud küülikule, kes tõi ilmale neli belgia ja kaks angoora tõugu poega. Eelmise sajandi kahekümnendad aastad tähistavad munarakkude *in vitro* kultiveerimise katseid ning hüpofüüsi ja

munasarja talitluse vaheliste seoste avastamist. Leiti, et nii hüpofüüsieksraktrakt kui ka hobuse kooriongonadotropiin (*equine chorion gonadotropin*, eCG), varem tuntud kui tiine mära vereseerumi gonadotropiin (*pregnant mare serum gonadotropin*, PMSG), stimuleerivad folliikulite arenemist munasarjas. 1930-ndatel USA-s, Venemaal ja Suurbritannias tehtud katsed tõestasid PMSG efektiivsust veistel ja lammastel ning panid aluse superovulatsiooni esilekutsumise meetoditele, mis on embrüosiirdamise tehnoloogia üheks oluliseks komponendiks.

1934. aastal tehti esimesed edukad lamba ja kitse embrüo siirdamised (B. L. Warwick jt, USA). San Antonios Texases saadi esimesed tiinused veise embrüote siirdamisel 1949. aastal, kuid need katkesid. Esimene elus vasikas sündis 1951. aastal Wisconsinis ülikoolis (E. L. Willet jt). Esialgu oli embrüote saamine ja siirdamine kirurgiline protseduur ja seda peeti uurimismeetodiks, nägemata veel selle tehnoloogia aretuses rakendamise võimalusi. Siirdamised ebaõnnestusid alguses tihti, sest puudusid teadmised embrüote lühiajalise kultiveerimise tingimustest ning teadmised doonori ja retsiptendi innatsükli sünkroniseerimisest olid veel napid ja vastavad meetodid väheefektiivsed. Siiski aja jooksul tulemused paranesid ja kirurgilist siirdamist rakendati veistel kuni 1970-ndate keskpaigani. 1973. aastal õnnestus veise embrüoid edukalt sügavkülmutada (Wilmot & Rowson). Embrüosiirdamise kommertsialiseerimine algas samuti 1970-ndail, kui Euroopa veisetõud said populaarseks Põhja-Ameerikas, Austraalias ja Uus-Meremaal ning farmerid soovisid imporditud loomi kiiremini paljundada. Embrüosiirdamine osutus väga efektiivseks meetodiks, eriti pärast mittekirurgilise embrüote doonori emakast väljaloputamise ja retsiptendile siirdamise meetodite laialdast kasutuselevõttu R. Newcombi, W. B. Christie ja R. Sreenani tehtud tehnoloogiliste uuenduste järel.

1970-ndatel aastatel tehti palju katsetusi embrüote mikromanipulatsioonide ja munaraku *in vitro* viljastuse alal. Mikromanipulatsioonitehnika võimaldas võtta embrüost rakuproovi ja määrata rakkudes sisalduva DNA analüüsi põhjal tulevase vasika sugu. Esimene biopseeritud embrüost arenenud vasikas sündis 1975. aastal. Esimene munaraku *in vitro* viljastuse teel saadud vasikas sündis 1981. aastal (B. Brackett). Esimeses edukas katses viidi laboris viljastatud munarakust arenenud neljarakuline embrüo kirurgilisel teel lehma munajuhasse. 1987. aastal sündisid Jaapanis (Y. Fukuda tööühm) esimesed vasikad *in vitro* viljastatud ja blastotsüstiks arenenud munaraku mittekirurgilise siirdamise tulemusena.

Nicholas ja Smith (1983) töötasid välja superovulatsioonil ja embrüosiirdamisel (*multiple ovulation and embryo transfer*, MOET) põhineva aretusprogrammi põhialused, mis levisid kiiresti Euroopas ja Ameerikas ning jõudsid paljude riikide tõuaretusprogrammide oluliseks komponendiks. MOET võimaldab efektiivset valikut teha mitte ainult isasloomade, vaid ka emasloomade seas. Kuna MOET tuumikkarja valitakse parimate vanemate tütreid, kellelt esimesed emb-



Joonis 13.3. MOET aretusprogrammi skeem: noorte emasloomade valiku ja põlvkondadevahelise intervalli lühendamise ning genoomselektiooni abil suureneb aretusedu. Joonis: Ülle Jaakma

rüod saadakse juba mullikaeas, enne nende esimest tiinestamist, siis sünnivad siiratud embrüotest järglased mõni kuu varem kui tuumikkarja loomade endi sünnitatud järglased (joonis 13.3). See vähendab põlvkondadevahelist intervalli ja on geneetilise progressi saavutamisel olulise tähtsusega.

1997. aastal avaldas dr Ian Wilmut kaastöötajatega teate lammas Dolly kloonimisest piimanäärme raku tuuma siirdamise teel. Ehkki Dolly sünn oli suur sensatsioon, oli kloonimiskatseid tehtud varemgi. 1952. aastal olid R. Briggs ja T. King edukalt klooninud konna ja 1986–1987 tulid teated lamba ja lehma embrüost eraldatud rakkude edukast munarakku siirdamisest ja elusjärglastest (S. Willadsen ja R. Prather kaastöötajatega). Dolly erilisus peitus selles, et esmakordselt kasutati imetaja kloonimisel mitte embrüorakku, vaid keharakku. See andis teoreetiliselt piiramatut võimalust kloonembrüote tootmiseks. Samal, somaatilise raku tuuma siirdamise meetodil kloonitud embrüost sündisid esimesed vasikad 1998. aastal (Cibelli jt).

Esimeseks geneetiliselt modifitseeritud imetajaks oli Wisconsinis ja Washingtoni ülikooli teadlaste Palmiteri ja Brinsteri 1982. aastal loodud roti kasvuhormooni geeni kandev transgeenne hiir. Esimene transgeenne veis, pull Herman, sündis 1990. aastal Hollandis. Tema genoomis oli inimese laktoferriini geen, mis viidi viljastatud munarakku mikroinjektsiooni teel. Transgeensete loomade loomiseks on kasutatud mitmeid meetodeid, kuid seni on kõige edukamaks osutunud geneetilise modifitseerimise ühendamise tuuma siirdamise teel toimuva kloonimisega.

Sigimise biotehnoloogia areng Eestis

Esimesed andmed kunstliku seemendamise kohta Eestis pärinevad aastast 1938, kui Edgar Keevallik rakendas seda meetodit Kuusiku katsejaamas. Lehmi seemendati vahetult pärast sperma varumist pullidelt, spermat ei lahjendatud ning sperma sobivaks kasutusajaks loeti kuus tundi.

Perioodi 1948–1956 võib nimetada kunstliku seemenduse punktide ajajärguks. Varutud pullispermat kas ei lahjendatud üldse või kasutati lahjendamiseks glükoosilahjendeid ning sperma tuli kasutada 24 tunni jooksul.

Eesti Loomakasvatuse ja Veterinaaria Teadusliku Uurimise Instituudis (ELVI) loodi 1956. aastal põllumajandusloomade kunstliku seemenduse laboratoorium. Aegade jooksul olid sellel erinevad funktsioonid ja ka erinevad nimetused. Aastatel 1980–2017 oli üksuse nimetuseks sigimisbioloogia osakond. ELVI tegutses 1994. aastani, mil see liideti Eesti Põllumajandusülikooliga (praegune Eesti Maaülikool, EMÜ). Sigimisbioloogia uurimisrühm on praegu EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituudi tõuaretuse ja biotehnoloogia õppetooli koosseisus. Osakonda (algusaastatel laborit) juhatas 1956–1968 Ando Vasari, 1968–1979 Olev Saveli, 1979–1996 Ilmar Määrsepp ja 1997–2017 Ülle Jaakma.

Algusaastatel oli põllumajandusloomade kunstliku seemenduse labori ainuülesandeks veiste kunstliku seemenduse rakendamine vabariigis. Loodi seemendusjaamad Rakveres (1957), Viljandis (1957), Tallinnas (1958), Väimelas (1958), Toris (1959), Märjamaal (1959), Kõljalas (1960), Putkastes (1960) ja Tartus (1960). Seemendusjaamade töö juhtimine jäi labori ülesandeks enam kui paarikümneks aastaks, kuni seemendusjaamade omanikeks said aretusühistud. Seemendusjaamades hakati kasutama kõrge aretusväärtusega pulle ning sperma käitlemisel rakendati lahjendamist ja sügavkülmutamist. Sellist spermat võis kasutada väga pika aja jooksul ning selle kvaliteedi üle otsustati vahetult enne seemendustehnikutele väljastamist. Sügavkülmutamise protsessi igas lõigus võis kontrollida pullisperma kvaliteeti ning vastavalt sellele muuta sperma käitlemise režiimi.

Põllumajandusloomade kunstliku seemenduse labori teadustöö seisnes, eriti algusaastail, aga ka hiljem, veiste kunstliku seemenduse tehnoloogia väljatöötamises ja täiustamises. Uuriti sperma võtmist, lahjendamist, käsitsemist, säilitamist, sealhulgas ka sügavkülmutust, seemendusviise, seemenduskordade arvu innaperioodil, seemendusaega innaperioodil ja pärast poegimist, inna sünkroniseerimist. Väärib märkimist, et mitmed meetodid nagu rektotservikaalne seemendusviis, ühekordne seemendus innaperioodil ja sperma sügavkülmutus, mis tänapäeval on enesestmõistetavad, rakendati meil esimesena Nõukogude Liidus. Spermauuringud on jätkunud läbi aastate, viimasel viieteistkümnel aastal on need keskendunud spermide fertiilsusmarkerite tuvastamisele ja seemenduspullide

fertiilsuse prognoosimisele, suguselekteeritud sperma kasutuselevõtule, sperma kvaliteedi hindamismeetodite täiustamisele ja sperma kvaliteeti mõjutavate tegurite uurimisele. Spermauuringute eestvedajateks on käesoleval ajal teadurid Triin Hallap ja Peeter Padrik. Peeter Padrik kui Kehtna seemendusjaama spermalabori juhataja on andnud ühtlasi suure panuse uute tehnoloogiate ja teadusuuringute tulemuste aretustöö praktikasse rakendamisel.

Teine uurimissuund sigimisbioloogia teadustöös oli veiste sigimishäired ja günekoloogilised haigused. Mitmekülgset ja põhjalikku käsitlust leidsid need teemad professor Ilmar Mürsepa, teadurite Aavo Kallase ja Jevgeni Kurõkini dissertatsioonides ja paljudes järgnevates teadustöodes. Praegu arendatakse seda suunda edasi professor Andres Valdmanni eestvedamisel. On välja töötatud originaalsed meetodid lehmade emakast tsütoloogiaproovi võtmiseks [patentne leiutus EE200600019, 9.06.2006, p₂029026B1 (Euroopa patendiamet). Seade tsütoloogiliste, bakterioloogiliste ja emakanõre proovide võtmiseks] ning kindlaks tehtud piimalehmade munasarjahäirete ja emakapõletike olulised riskitegurid ning piimalehmade sigivuse ja karjas püsimise edukuse prognostilised markerid.

Kolmandaks uurimisvaldkonnaks kujunes veiste sigimise biotehnoloogia valdkonda kuuluv embrüotehnoloogia. Sellealaseid uuringuid alustati 1982. aastal ja need on osakonnas olulisel kohal ka praegu.



Joonis 13.4. Embrüosiirdamistehnoloogia töörühma juht Ilmar Mürsepp ja embrüoloog Sirje Pähn embrüote kvaliteeti hindamas. Foto: Aavo Juus

Alguses oli professor Ilmar Mürsepa juhtimisel tehtavate uuringute eesmärgiks efektiivse embrüosiirdamistehnoloogia väljatöötamine (joonis 13.4). Esimene ET-vasikas sündis 16. juunil 1984. aastal, see oli ühtlasi esimene ka Baltimaades (joonis 13.5). 1980ndatel aastatel sündis katsetes kokku üle 1000 embrüosiirdevasika. Saadi keskmiselt kuus siirdamiskõlblikku embrüot doonori kohta ning retsipientide tiinestumus oli 67%. Kõige suurem ühelt lehmalt ühe siirdamistsükliga saadud järglaste arv oli 15. Embrüosiirdamistehnoloogia väljatöötamise ja rakendamise eest anti professor Ilmar Mürsepa juhitud teadlaskollektiivile 1993. aastal Eesti Vabariigi teaduspreemia.

Embrüotehnoloogia uurimiskülmkamber rühm on veise embrüoid enne siirdamist ka mikrokirurgiliselt poolitanud ja saanud ühemuna- e geneetiliselt identseid mitmikke. Embrüopoolte e demiembrüote siirdamise järel oli tiinestumus 65%, peaaegu samasugune kui intaktsete embrüote puhul. Kokku sündis embrüopooltest aastatel 1991–1994 vasikaid 29, nendest 10 paari ühemunakaksikuid.

Embrüo sugupoole määramisel uuriti koostöös Soome Põllumajandusuuringute Keskuse teadlastega P. Bredbacka väljatöötatud PCR-meetodi efektiivsust. Meetod põhineb Y-kromosoomile iseloomuliku kindla DNA järjestuse amplifikatsioonil e kordistamisel ja determinatsioonil. Sel meetodil otse farmis 2,5 tunni jooksul kindlaksmääratud 24 emassugu embrüo siirdamise järel tiinestus 14 retsipienti (58,3%), kellest 13 töid ilmale lehmvasika.

Üheksakümnendatel aastatel algas munarakkude *in vitro* viljastuse (IVF) ja embrüote kultiveerimise (IVC) alane uurimistöö Ülle Jaakma juhtimisel. Eesti Teadusfondi grantide toetusel sisustati esimene IVF-labor Eestis. Esimene katseklaasis viljastatud munarakust arenenud vasikas sündis 9. novembril 1994. aastal, see oli ka esimene IVF-vasikas Baltimaades. Omandati elusloomade munasarjast



Joonis 13.5. Eesti esimene embrüosiirdevasikas. Laatre, 1984. Seisavad (vasakult) Aavo Kallas, Urve Laidvee, Ilmar Mürsepp. Foto: Aavo Juus

folliikulite ultraheli kontrolli all toimuva transvaginaalse punktsiooni meetod ja uuriti selle mõju innatsüklile.

Neljandaks uurimissuunaks sigimisbioloogia osakonnas sai alates 1987. aastast sigimishormoonide määramise immunoloogiliste meetodite väljatöötamine ja kasutamine endokrinoloogiaalasteks uuringuteks. Koostöös Tartu Ülikooli üld- ja molekulaarpatoloogia instituudiga saadi üle 30 hübriidoomiliini, mis produtsseerivad progesteronivastaseid monokloonseid antikehi. Saadud antikehadest valiti sobivaim, mille baasil professor Andres Valdmann töötas välja piima progesteroonisisalduse määramise immuunensümaatilise meetodi (ELISA). Väljatöötatud meetodi eeliseks võrreldes teiste analoogiliste meetoditega on selle suur tundlikkus (võime määrata väga väikseid hormoonikoguseid) ja täpsus. Selle tõttu on meetod leidnud rakendust teaduslikus uurimistöös mitmes maailma ülikoolis. Piimanäärme füsioloogia alaste uuringute valdkonnas töötati välja originaalne meetodika, uurimaks faktoreid, kuidas piimanääre mõjutab progesterooni sisaldust piimas. Esmakordselt näidati, et lisaks piima rasvasisaldusele sõltub piima progesteroonisisaldus piima päritolust piimanäärmes.

Alates 2007. aastast toimuvad veise kloonimise ja transgeensete veiste loomise uuringud koostöös Tartu Ülikooli, Tervise TAKi ja ettevõtetega professorite Sulev Kõksi ja Ülle Jaakma juhtimisel. Transgeense tehnoloogia kompetentsi lõi Tartu Ülikoolis üheksakümnendate aastate lõpus professor Alar Karise töörühm. Alar Kariselt pärineb ka transgeensete suurloomade loomise idee. Kloonimise, transgeense tehnoloogia ja veiste embrüosiirdamistehnoloogia kompetentside

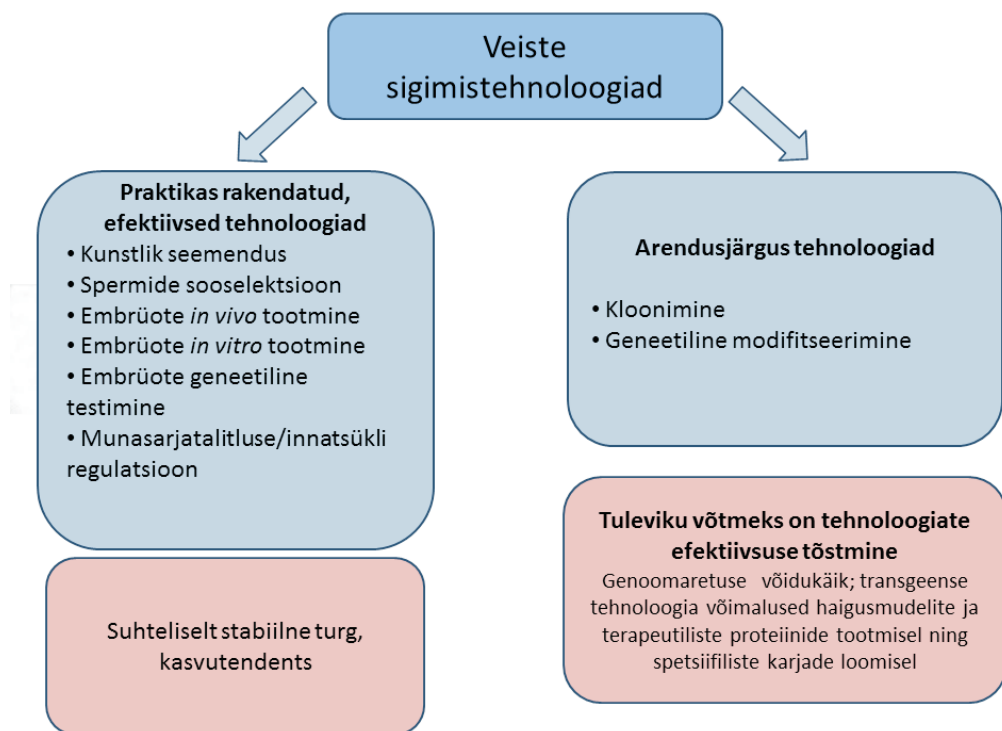


Joonis 13.6. Eesti esimene transgeenne kloonvasikas Juuni. Foto: Andres Tennus

ühendamise ja arendamise tulemusena sündis maaülikoolis septembris 2012 esimene Eesti kloonvasikas ja juunis 2013 esimene transgeenne kloonvasikas Juuni (joonis 13.6). Esimesed vasikad kahjuks surid esimestel elukuudel kloonidele omaste terviseprobleemide tõttu. Järgmine kloonvasikas, 2014. aastal sündinud Augustiina on saanud täiskasvanuks. Transgeense tehnoloogia alased uuringud jätkuvad koostöös Tervise TAK-iga (Tervisetehnoloogiarenduskeskus).

Kokkuvõte

Sigimise biotehnoloogia meetodite kasutamine on tõuaretuses järjest rohkem levinud. Kui aastakümneid tagasi oli nende kasutamise esmaseks eesmärgiks piima- ja lihajõudluse suurendamine parimate loomade geenide tõhusama populatsioonis levitamise abil, siis nüüd pööratakse aretuses rohkem tähelepanu loomade tervisele ja karjaspüsimisele. Praegusel genoomselektiooni ajastul on olulisel kohal loomade fenotüübi ja genotüübi vaheliste seoste kindlakstegemine ning tervise ja sigivusega seotud geneetiliste markerite tuvastamine. Edusammud selles valdkonnas mõjutavad juba praegu embrüote tootmist. Järjest aktuaalse-



Joonis 13.7. Sigimise biotehnoloogia meetodid veisekasvatuses. Joonis: Ülle Jaakma

maks muutub embrüote genotüpiseerimise vajadus, et valida kindla aretuseesmärgi saavutamiseks kavandatud embrüosiirdamisteks vaid parima geneetilise koodiga embrüod.

Sigimistehnoloogiad levivad kiiresti ka arengumaade veisekasvatustes ja seetõttu on nii sperma kui ka embrüote tootmine ja turustamine aretusfirmadele heaks tuluaallikaks.

Eestis on olemas kõigi loomakasvatustes efektiivseks osutunud sigimistehnoloogiate alane kompetents (joonis 13.7). Maaülikooli, Tervise TAK-i, Eesti Tõuloomakasvatatajate Ühistu (ETKÜ) ja farmide koostöös toimub nende pidev edasiarendamine ja ka rakendamine vastavalt tõuaretuse vajadusele.

Kirjandus

- Betteridge, K. J. 1981. An historical look at embryo transfer. *J. Reprod. Fert.*, 62: 1–13.
- Brackett, B. G., Bousquet, D., Boice, M. L., Donawick, W. J., Evans, J. F., Dressel, M. A. 1982. Normal development following in vitro fertilization in the cow. *Biol. Reprod.* Aug.; 27(1): 147–158.
- Cibelli, J. B., Stice, S. L., Golueke, P. J., Kane, J. J., Jerry, J., Blackwell, C., Ponce de León, F. A., Robl, J. M. 1998. Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts. *Science*. 280: 1256–1258.
- Foote, R. H. 2002. The history of artificial insemination: Selected notes and notables. American Society of Animal Science. <https://www.asas.org/docs/publications/foote-hist.pdf?sfvrsn=0>.
- Fukuda, Y., Ichikawa, M., Naito, K., Toyoda, Y. 1990. Birth of normal calves resulting from bovine oocytes matured, fertilized, and cultured with cumulus cells in vitro up to the blastocyst stage. *Biol. Reprod.* Jan; 42(1): 114–119.
- Jaakma, Ü., Bredbacka, P., Peippo, J., Mürsepp, I. 1998. Veise embrüote sugupoole määramine farmitingimustes enne siirdamist. *Agraarteadus*, IX (3): 172–175.
- Jaakma, Ü. 2013. Sündis esimene transgeenne vasikas. *Tõuloomakasvatus*, 3: 23–24.
- Kurykin, J., Jaakma, U., Jalakas, M., Aidnik, M., Waldmann, A., Majas, L. 2007. Pregnancy percentage following deposition of sex-sorted sperm at different sites within the uterus in estrus-synchronized heifers. *Theriogenology*, 67 (4): 754–759.
- Lass, H. 1996. Esimestest katsetustest kuni seemendusjaamadeni. *Kunstlik seemendus 60 ja seemendusjaamad 40 Eestis* (koostaja O.Saveli). Tartu: 5–9.
- Milovanov, V. K. 1964. Artificial Insemination of Livestock in the U.S.S.R. Trans. By Birron A and Cole ZS. S Monson, Jerusalem Tech. Services, US Dept Commerce, Washington, DC.

- Mällo, G.-K., Kaart, T., Sveberg, G., Reksen, O., Ropstad, E., Waldmann, A. 2011. Effect of time of resumption of ovarian cyclicity on the efficiency of oestrus detection in dairy cows by ALPRO. *Reproduction in Domestic Animals*, 46: 126–126.
- Newcomb, R., Christie, W. B. 1978. Non-surgical recovery of bovine embryos. *Veterinary Record* 102: 414–417.
- Nõmm, M., Pärn, P., Kavak, A., Jaakma, Ü., Kõks, S. 2013. Veise embrüote kasvatamine laboris. Konverentsi „Terve loom ja tervislik toit 2013“ kogumik. Tartu: Eesti Maaülikool, 25–29.
- Ombelet, W., Van Robays, J. 2015. Artificial insemination history: hurdles and milestones. *Facts Views Vis Obgyn*, 7 (2): 137–143.
- Palmiter, R. D., Brinster, R. L., Hammer, R. E., Trumbauer, M. E., Rosenfeld, M. G., Birnberg, N. C., Evans, R. M. 1982. Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes. *Nature*. Dec 16; 300(5893): 611–615.
- Polge, C., Smith, A. U., Parkes, A. S. 1949. Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperatures. *Nature*. 164–166.
- Salisbury, G. W., Fuller, H. K., Willett, E. L. 1941. Preservation of bovine spermatozoa in yolk-citrate diluents and field results from its use. *J. Dairy Sci.*, 24: 905–910.
- Sreenan, J. M. 1978. Non-surgical embryo transfer in the cow. *Theriogenology* 9: 69–82.
- The Proceedings of the Royal Society of London, 1890, 1897, cited by J. D. Biggers, J. *Reprod. Fert.*, 1991, 93: 173–186.
- Waldmann, A. 1993. Enzyme immunoassay (EIA) for milk progesterone using a monoclonal antibody. *Animal Reproduction Science*, 34 (1): 19–30.
- Valdmann, M., Valdmann, A., Kurõkin, J., Mällo, G.-K. 2011. Poegimisjärgse endomeetriidi tsütoloogiline diagnoosimine lüpsilehmadel. *Eesti Loomaarstlik Ringvaade*, 2: 2–6.
- Valdmann, A., Valdmann, M., Kurõkin, J., Kaart, T., Mällo, G.-K. 2015. Piimalehmade sigivuse ja karjas püsimise edukuse prognostilised markerid. Konverentsi „Terve loom ja tervislik toit 2015“ kogumik. Tartu: Eesti Maaülikool, 26–31.
- Valdmann, M., Valdmann, A. 2017. Lehma emakast tsütoloogiliste proovide võtmise instrumendi väljatöötamine ja kasutamine. Konverentsi „Terve loom ja tervislik toit 2017“ kogumik. Tartu: Ecoprint, 99–103.

14. SPERMIDE TEKE JA SPERMA

■ Triin Hallap

Ajaloost

Spermide nagu ka teiste keharakkude uurimine sai võimalikuks pärast mikroskoobi leiutamist. Esimesena kirjeldas seemnevedelikus olevaid liikuvaid objekte (*animalcules*) Hollandi teadlane Antoni van Leeuwenhoek 1677. a, kuid pidas neid parasiitideks, kellel puudub seos viljastumisega. 1685. a kirjutas ta, et iga sperm on seeme, kus on olemas juba täiuslik väike organism (*homunculus*), mis satub emasorganismi viljakasse pinnasesse.

Esimene seos sperma ja viljastumise vahel tehti kindlaks 1700. aastate lõpus, kui Lazzaro Spallanzani märkas, et konna filtreeritud seemnevedeliku kasutamisel viljastumist ei toimu. Kuid enne pidi kuluma veel umbes 150 aastat, et jõutaks kindlale teadmisele viljastumise olemuses.

Rudolf Albert von Kölliker kirjeldas 1840. a spermide arengut alates rakkudest, mis asuvad munandis, ning alles 1876. a tõestasid Oscar Hertwig ja Herman Fol esimest korda, et uuele organismile pannakse alus seemne- ja munaraku ühine-misel. Uuriti merisiilikute spermat ja munarakke, mis on läbipaistvad. Märgiti ka, et alati toimub viljastumine vaid ühe spermatoosoidi sisenemisel munarakku.

Spermatogenees, spermi ehitus

Spermatogenees on protsess, mille abil toimub spermide e seemnerakkude e spermatoosoidide moodustumine munandi seemnetorukestes.

Spermatogeneesi läbi:

- varustatakse isasindiviidi seemnerakkude e spermidega jätkuvalt aastate jooksul,
- kindlustatakse miljardite spermide tootmine päevas,
- luuakse immunoloogiliselt privilegeeritud koht, kus isaslooma immuunsüsteem ei hävitata seemnerakke,
- kindlustatakse geneetiline mitmekesisus.

Kõik spermid on meiotilise ristsiirde tõttu geneetiliselt unikaalsed – iga sperm sisaldab juhuslikku kombinatsiooni isaslooma geenide alleelidest.

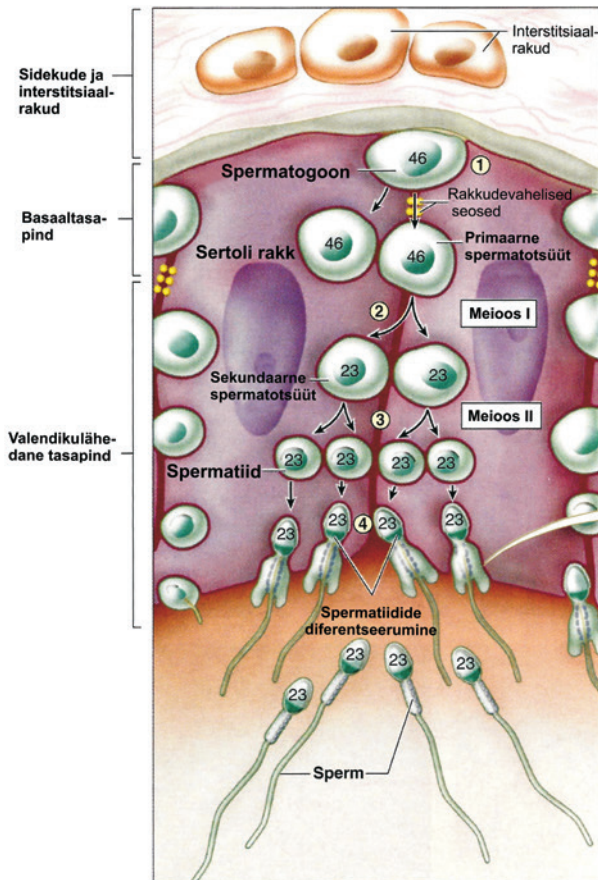
Spermatogenees leiab aset munandites, mis on nii eksokriin- (tsütokriin-) kui endokriin-organiks – lisaks spermide tootmisele toimub munandites ka isassu-guhormoonide e [androgeenide](#) tootmine.

Kuigi munandid on primaarsed isassuguorganid, nii nagu munasarjad on pri-maarsed emassuguorganid, erinevad nad munasarjadest selle poolest, et munan-dites ei ole juba sünnihetkel olemas sugurakkude varu. Spermide tootmine munandites algab puberteedia saabudes, 8–10 kuu vanuses, olenedes nii genee-tilistest (erinevad tõud) kui ka keskkonna faktoritest (tervis, toitumus). Kuigi puberteedialiste pullide vanus ja kaal tõuti erineb, on munandite ümbermõõt, mis on ka munandite kaalu iseloomustajaks, puberteedi ajaks alati konstantne – 28–29 cm. Seksuaalne huvi tekib pullidel esimest korda umbes kolm nädalat enne puberteeti ja nad saavutavad paaritusvõime kuus nädalat pärast puberteedi lõppu. Puberteedialise pulli ejakulaadis on vähemalt 50 miljonit spermi liiku-vusega vähemalt 10%. Isasloomadel ei tähenda puberteet seksuaalküpsuse saavu-tamist – munandite suurus ja sperma produktsioon suurenevad kuni kolmanda eluaastani, mõnel juhul isegi kuni 5–6 a vanuseni. Seejärel hakkab spermide kontsentratsioon ejakulaadis tasapisi langema ning suureneb ka morfoloogiliselt defektsete spermide osakaal.

Munandid erinevad munasarjadest ka selle poolest, et nad ei asu kõhuõõnes, vaid laskuvad lootel oma algsest asupaigast neerude kõrval tiinuse keskpaigaks alla munandikotti. Olukorda, kus üks või mõlemad munandid ei ole alla langed-nud, nimetatakse peitmunandilisuseks. Kui tegemist on kahepoolse e bilateraalse peitmunandilisusega, on loom steriilne, kui aga ühepoolse e unilateraalse peit-munandilisusega, siis on ta fertiilne. [Peitmunandilisust](#) on võimalik operatiivselt korrigeerida, kuid see ei ole soovituslik, sest võib olla pärilik.

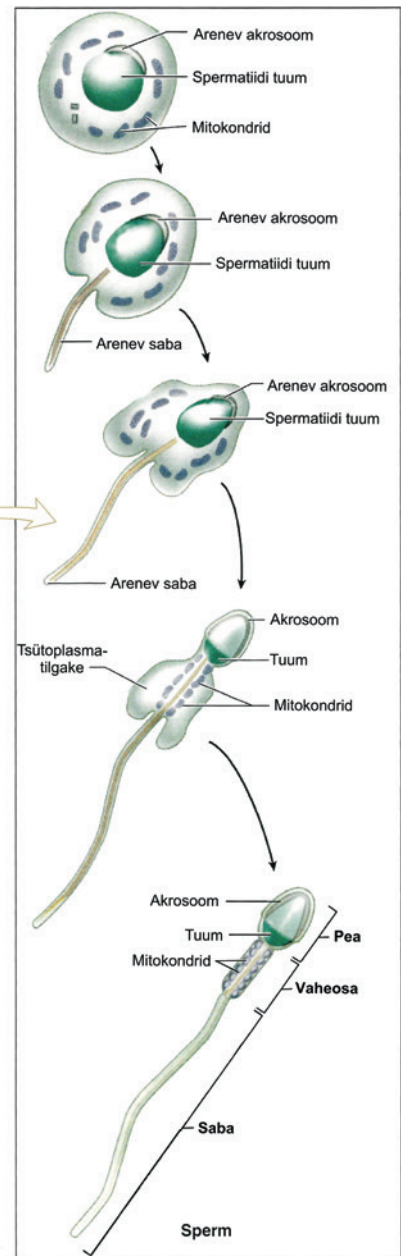
Munandite rippuv asend tagab spermatogeneesi toimumiseks vajaliku, kehatem-peratuurist 2–6 °C madalama temperatuuri. Peitmunandilistel loomadel on just liiga kõrge temperatuur munandites steriilsuse põhjuseks. Samuti on viljakatel pullidel kuumadel suvekuudel sperma madalama kvaliteediga.

Munandite jahutamine toimub mitme mehhanismi kaasabil. Munandikoti nahk on õhuke, väheste karvadega ja väga hea verevarustusega. Selles on nii higi- kui rasunäärmed, mis kuuma ilmaga aktiveeruvad. Higi ja rasu aurustumine jahutab munandikoti pinda ja ka munandeid ning nii on munandikoti välispinna tempe-ratuur 2–5 °C madalam kui munandi sees. Munandikoti silelihaste ja kremaster-lihase abil reguleeritakse munandite kaugust kehast. Kui munandid langetatakse kehast eemale, venib ka munandikoti pindala suuremaks ja võimalus higi/rasu aurustumiseks on suurem. Munandikoti lihased muutuvad temperatuuritund-likuks alles puberteedia saabudes, sest vajavad eelnevat sensibiliseerimist hor-moon [testosterooni](#) poolt.



A spermatogeneees

- ### A spermatogeneesis
- 1 Spermatogoonid on diploidised rakud, sisaldades 46 (23 paari) kromosoomi. Nende mitootilisel jagunemisel tekivad uued spermatogoonid ja primaarsed spermatotsüüdid.
 - 2 Primaarsed spermatotsüüdid eemalduvad Sertoli rakkude tihedatest ühenduskohtadest ja liiguvad väänilise seemnetorukese basaaltasapinnalt valendikülähedasse ossa. Samaaegselt toimub nendes leiduva DNA replikatsioon ning algab I meiotiline jagunemine, mille tulemuseks on haploidse kromosoomistikuga (23 kromosoomi) sekundaarsed spermatotsüüdid.
 - 3 II meiotiline jagunemine on kiire, kuna iga sekundaarne spermatotsüüt jaguneb kaheks väiksemaks haploidseks rakuks spermatiidiks.
 - 4 Väänilise seemnetorukese valendiku lähedal, kuid siiski ümbritsetuna Sertoli rakkudest toimub spermatiidide diferentseerumine ja morfoloogiiliselt ne muutumine, mis on vajalik, et saavutada liikumis- ja viljastusvõime.



B spermiogeneees

Joonis 14.1. Spermatogenees (**A**) ja spermiogenees (**B**). Kohandatud autori loal (Anthony L. Mescher Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas 12th Edition: The McGraw-Hill Companies. Inc.©)

Lisaks toimub sooja äraandmine ka veresoonte kaudu, kuna soe arteriaalne veri läbib enne munandisse jõudmist jaheda venoosete veresoonte võrgustiku e väänelpõimiku (*plexus pampiniformis*) ning jahtub. Kuuma ilmaga, kui munandid langetatakse kehast eemale, pikeneb ka seemneväät ja jahutamine muutub tõhusamaks.

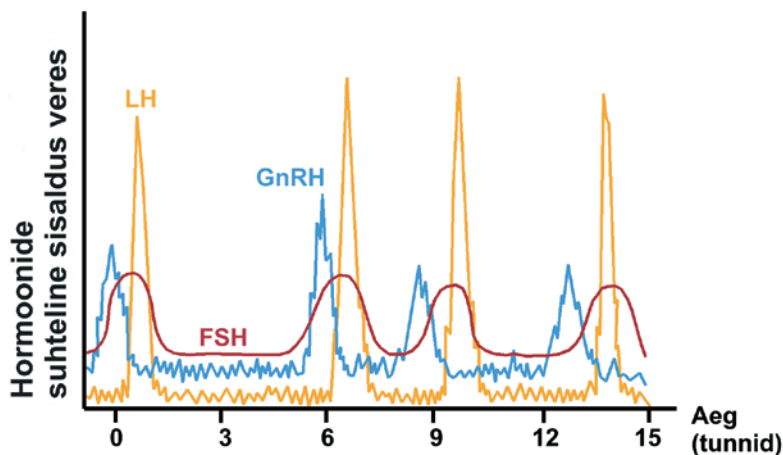
Spermidel on **immunogeensed omadused** – nad põhjustavad **autoimmuunreaktsiooni**, sattudes väljapoole munandit või munandimanust. Selle põhjuseks on tõsiasi, et spermid tekivad esmakordselt puberteedieas, kui organismi **immuun-tolerantsus** on juba välja kujunenud. Seetõttu liigitab organism nad võõrasteks ja immuunsüsteem asub organismi kaitsele. Et see ei saaks toimuda juba munandites või munandimanuses, kohe pärast seemnerakkude teket, eksisteerib spetsiaalne mehhanism spermide kaitseks. Väänilistes seemnetorukestes asuvad Sertoli rakud on basaalselt omavahel tihedas ühenduses. Selline füsioloogiline barjäär takistab arenevate seemnerakkude ja vere omavahelist kokkupuudet. Analooigiline barjäär on moodustunud ka munandimanuse epiteelirakkudest, takistamaks autoimmuunreaktsiooni teket puberteedi järgselt.

Spermatogeneesi humoraalne regulatsioon

Sigimisfunktsiooni regulatsioon algab **hüpotalamusest**, mis alustab puberteediea saabudes **gonadotropiini vabastava hormooni** (*gonadotropin-releasing hormone, GnRH*) sekretsiooni. Hormoon GnRH vabaneb ööpäevaringselt sagedaste mõneminutilise kestusega lainetena, millele vastuseks eritub peaaegu kohe hüpofüüsi eessagarast **luteiniseerivat hormooni (LH)** ja **folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH)**. LH eritumine leiab aset 10–20-minutiliste tsüklitena, kokku 4–8 korral ööpäevas. Hormooni FSH eritub vähemal hulgal, kuid eritumine lainetena kestab kauem kui hormoonil LH. See on tingitud praktiliselt järjepidevast **inhibiini**¹⁹ eritamisest munandite poolt ning FSH pikemast poolestusajast (joonis 14.2).

Luteiniseeriva hormooni peamine roll on mõjutada munandite interstitsiaalkoes paiknevaid **Leydigi rakke** (nimetatud Saksa anatoomi Franz von Leydigi järgi), et need toodaksid **testosterooni (T)** ja väikestes kogustes teisi androgeene. Leydigi rakkude membraanil paiknevad LH retseptorid. Vastusena LH kinnitamisele algab neis **progesterooni** produktsioon, millest enamik muudetakse testosterooniks. Leydigi rakud sünteesivad ja eritavad testosterooni juba vähem kui 30 min pärast LH vabanemist hüpofüüsist. Testosterooni eritamine on pulsatiilne, keskes 20–60 min. Vere LH-sisaldus suureneb sel ajal samuti 30–75 minutiks. Testosteroon on vajalik sekundaarsete sugutunnuste väljaarenemiseks ja normaalseks paarituskäitumiseks, samuti sperma tootmiseks ja lisasugunäärmete funktsioneerimiseks. Kehatemperatuur ei mõjuta Leydigi rakkude funktsioneerimist ning nii arenevad kahepoolse peitmunandilisusega loomadel välja sekundaarsed

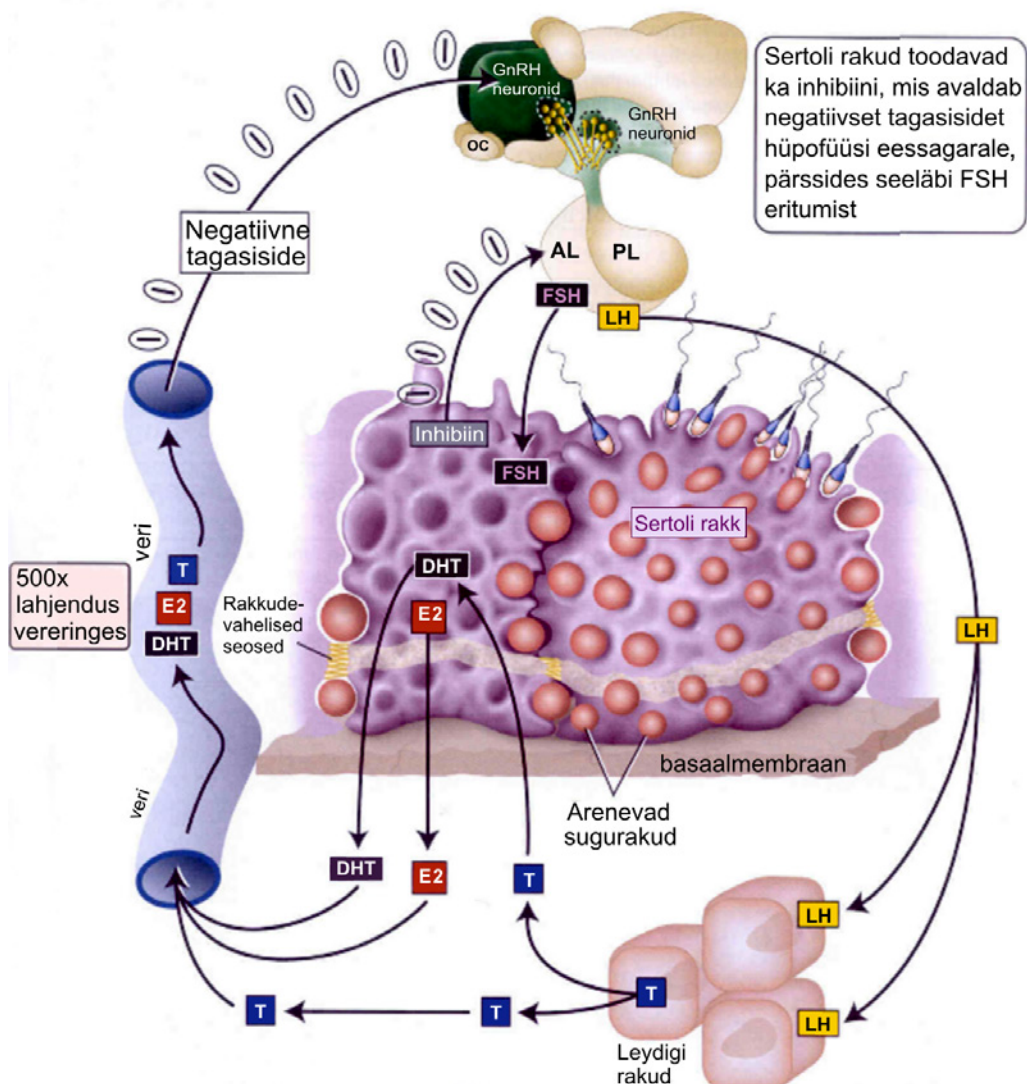
¹⁹ Sertoli rakkudes hormooni FSH toimet eritav hormoon, mis avaldab pidurdavat mõju hüpofüüsi eessagarale



Joonis 14.2. Sigimisfunktsiooni humoraalne regulatsioon. **LH** – luteiniseeriv hormoon, **FSH** – folliikuleid stimuleeriv hormoon, **GnRH** – gonadotropiini vabastav hormoon. Pulsatiilne GnRH eritumine eelneb vahetult igale LH ja FSH tõusule. Kohandatud „Pathways to Pregnancy and Parturition“ 3rd Ed. Avaldatud Current Conceptions, Inc. loal

sugutunnused ja normaalne libiido, kuigi nad ei ole viljakad. Testosteroon ja FSH mõjutavad seejärel koos seemnetorukestes toimuvat spermatogeneesi. Testosteroon on vajalik protsessi reguleerimiseks, stimuleerides spermatogoonide²⁰ teket seemnetorukestes. FSH omakorda on domineeriv spermatiidide²⁰ lõplikul küpsemisel spermideks (spermiogenees). Nii testosteroon kui FSH võivad toimida otse sugurakkudele kui ka mõjutada neid Sertoli rakkude kaudu. FSH stimuleerib Sertoli rakke tootma androgeeni siduvat valku (*androgen-binding protein*, ABP) ja inhibiini. ABP võib olla testosterooni kandjaks, tehes selle paremini kättesaadavaks, kui ka transportida seda seemnetorukestesse ja sealt edasi munandimanasusse. Inhibiin toimib negatiivse tagasiside andjana hüpofüüsi, reguleerides FSH sekretsiooni. Ka testosteroonil on negatiivse tagasiside efekt hüpotalamusse ja hüpofüüsi eessagarasse. Suur testosterooni kontsentratsioon pärsib GnRH, FSH ja LH tootmist ning madal kontsentratsioon stimuleerib seda. Osa testosteroonist muudetakse ensüümi 5 α -reduktaasi abil Sertoli rakkudes dihidrotestosterooniks (DHT). DHT seostub võrreldes testosterooniga paremini androgeeni retseptoritele ja ka tema androgeenne aktiivsus on suurem. Osa testosteroonist muutub perifeerses koes ensüüm aromataasi toimel ka estradiooliks (E2). Ka E2 inhibeerib LH ja FSH vabanemist hüpofüüsi eessagarast ning GnRH sekretsiooni hüpotalamusest.

²⁰ algseemnerakud



Joonis 14.3. Spermatogeneesi humoraalne regulatsioon. **AL** hüpofüüsi eessagar, **PL** hüpofüüsi tagasagar, **OC** optiline kiasm, **LH** luteiniseeriv hormoon, **FSH** follikuleid stimuleeriv hormoon, **GnRH** gonadotropiini vabastav hormoon, **DHT** dihidrotestosteroon, **E2** estradiol. Kohandatud „Pathways to Pregnancy and Parturition“, 3rd Ed. Avaldatud Current Conceptions, Inc. loal

Spermatogenees

Pulli munand on 10–13 cm pikk; 5–6,5 cm lai ja kaalub 300–400 g. Munandit katab seroosne vaginaalkest (*tunica vaginalis*) ja sidekoeline valkjaskest (*tunica albuginea*). Valkjaskest ümbritseb munandi parenhüümi, mis on sidekoeliste septide abil jaotatud 250–300 sagarikeks. Sagarike sees asuvad väänilised seemnetorukesed (1–4 tk sagarikus), milles toodetakse seemnerakke. Pulli munandite seemnetorukeste kogupikkus on u 5 km ja nad moodustavad 80% munandi mahust. Seemnetorukestes paiknevad erineva arenguastmega seemnerakud ja Sertoli rakud. Sertoli rakud ulatuvad seemnetorukese basaalmembraanilt valendikku, ümbritsedes seemnerakke ja toetades nende arengut. Seemnetorukesed suubuvad munandivõrgustikku (*rete testis*) ning edasi munandimanusepeas olevatesse munandiviimajuhakestesse (*ductuli efferentes testis*).

Munandi parenhüümis seemnetorukeste vahel asuvad Leydigi rakud, vere- ja lümfisooned, sidekude, makrofaagid, lümfotsüüdid.

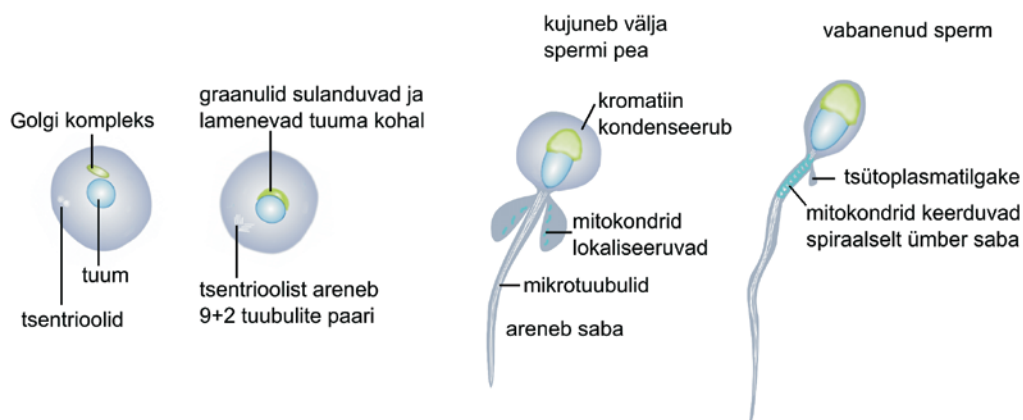
Spermatogeneesi võib jagada kolmeks etapiks: mitoos, meioos, diferentseerumine. Viimast, kolmandat etappi e lõplikku diferentseerumist nimetatakse ka spermiogeneesiks (joonis 14.1).

Kogu protsess võtab pullil aega 56–63 päeva ja selle aja jooksul toimub algeliste sugurakkude järjestikune tsükliline areng. Ühe tsükli pikkus on 13,5 päeva ja selleks, et algsetest rakkudest moodustuksid spermid, toimub 4,5 tsüklit ($13,5 \times 4,5 = 61$ päeva), mis ongi spermatogeneesi üldpikkus pullil.

Selle fakti mõistmine on ülioluline ka kliinilisest aspektist. Ejakulaadi hindamisel ei tohi unustada, et kahjulike faktorite (kõrge välistemperatuur, stress, transport, palavik, toksiidid) mõju spermatogeneesile tuleb ejakuleeritud rakkudel ilmsiks alles 2–4 nädalat pärast kahjuliku mõju toimimist. Selleks, et normaalne spermatogenees oleks taastunud, peaks kahjulikust mõjust olema möödunud kokku 6–12 nädalat.

Spermatogenees algab seemnetorukese basaalmembraanilt, kus Sertoli rakkudes alustavad arengut primitiivsed seemnerakud – spermatogoonid – ja kulgeb järk-järgult suunaga seemnetorukese valendiku poole. Arenevad sugurakud on u 50 kaupa omavahel ühendatud tsütoplasmasillakeste abil, tagades rakkude sünkroonse arengu. Spermatogoonide areng toimub mitoosi teel – moodustuvad sama kromosoomiarvuga geneetiliselt identsed tütararakud. Mõned tütararakud uuendavad olemasolevaid spermatogoone, mõned hävivad [apoptoosi](#)²¹ teel, kuid enamik neist jätkab arengut. Saadud tütarrakke nimetatakse primaarseteks spermatotsüütideks. Järgnevalt algab spermatotsüütide meiotiline jagunemine, mille tulemusena nende kromosoomiarv väheneb kaks korda ja rakkude pärilikkus kombineeritakse ringi. Esimese meioosi tagajärjel tekivad haploidse kromo-

21 programmeeritud rakusurm



Joonis 14.4. Spermi diferentseerumine. Joonis: Eha Järv

soomi arvuga sekundaarsed spermatotsüüdid ning seejärel, pärast teist meiootilist jagunemist spermatiidid. Viimaseks etapiks seemnerakkude moodustamisel on spermatiidide diferentseerumine ümaratest rakkudest ainulaadseteks sabaga rakkudeks (spermiogenees). Selle käigus koondub tuumaaine raku ühte ossa, moodustades spermi pea, ja ülejäänud osa pikeneb, moodustades saba. Akrosoom, mis katab spermi pea, moodustub Golgi kompleksist ning tsentrioolist areneb saba. Mitokondrid keerduvad spermi vaheosa ümber ja üleliigne tsütoplasma eraldub tsütoplasmatilgakesena spermi kaelaossa (joonis 14.4). Värskest moodustunud spermatosoid vabastatakse Sertoli rakust ja surutakse munandivõrgustikku ning sealt edasi munandimanuseses olevatesse viimajuhadesse. Spermid on ainulaadsed rakud tsütoplasma puudumise ja pärast küpsemist omandatud liikumisvõime tõttu.

Algseemnerakkude kujunemine spermideks toimub tsükliliselt. Igas seemnetorukese ristlõikes võib eristada 4–5 kontsentrilist „kihti“. Iga kiht koosneb ühte generatsiooni kuuluvatest rakkudest, mis arenevad sünkroonselt ja on sarnase välimusega.

Spermi ehitus

Imetajate seemnerakud ei erine üksteisest märkimisväärselt. Nad koosnevad lamedast spaatlikujulisest peast, mis sisaldab haploidset tuuma ja ensüümide kogumikku e akrosoomi, edasiviivast mehhanismist e sabast ja plasmamembraanist, mis ümbritseb rakku. Mõõtmelt on veise spermi pea suurus $8 \times 4 \mu\text{m}$ ja saba pikkus $55 \mu\text{m}$.

Spermi tuum on väga tihe ja voolujooneline. Taolist tihedat pakitust võimaldab DNA seotus protamiinidega, mis sünteesitakse spermatiidide hilise küpsemise

käigus. Tuuma katab 2/3 ulatuses akrosoom, mille koostisse kuuluvad erinevad lüütilised ensüümid (akrosiin, proakrosiin ja hüaluronidaas). Lisaks on akrosoomi sisaldis happelise reaktsiooniga ($\text{pH} = 5$), omades võimet lagundada valke ja suhkruid. Tänu akrosoomi sisaldise vabanemisele on võimalik spermi tungimine läbi munaraku välimise kesta.

Spermi saba koosneb neljast alaosast: kael, vaheosa, põhiosa ja lõpposa, mis kõik on ümbritsetud ühise membraaniga. Saba kõiki alaosasid läbib keskne aksoneem – mikrotuubulite kogum, mis saab alguse tsentrioolist. Tsentraalselt paiknevat kahte mikrotuubulit ümbritseb veel üheksa mikrotuubulite paari. Mikrotuubulite koostisesse kuuluvad valgud tubuliin ja düneiin, millest viimane on võimeline hüdrolyüsima ATP-d ja muutma saadud keemilise energia mehaaniliseks energiaks. Oksüdatiivne fosforüleerimine toimub spermi vaheosas paiknevates mitokondrites. Saadud energia toel toimub spermi liikumine.

Saba algusosa, mille ümber on spiraalselt koondunud mitokondrid, nimetatakse vaheosaks.

Munandimanus kujutab endast tihedalt väärdunud juha, millel saab eristada pea-, keha- ja sabaosa. Munandimanusepeas ühinevad 12–15 munandiviimajuhakest üheks 30–40 m pikkuseks munandimanusejuhaks, mille valendik on sabaosas kõige laiem. Spermid veedavad munandimanuses kokku 10 päeva, mille jooksul toimub nende kontsentreerimine, küpsemine, säilitamine ja transport.

Kui vastvalminud spermatosoidid sisenevad munandimanusesse, ei ole neil viljastus- ega liikumisvõimet, mõlemad omadused omandatakse alles munandimanuses.

Munandimanusepeas ja -kehas imendub üleliigne vedelik, mis lahjendas sperme munandis, ja nii suureneb spermide kontsentratsioon 4 miljardini ml-s. Munandimanusesaba valendikus suureneb kontsentratsioon veelgi, 50–74 miljardini täiskasvanud pullil, kuna seal toimub spermide säilitamine. Tingimused selleks on väga head – madal pH, suur viskoossus ja CO_2 kontsentratsioon, kõrge K : Na suhe, testosterooni mõju võimaldavad spermidel püsida eluvõimelisena 60 päeva.

Küpsemise käigus kaotavad spermid ka kaelaosas oleva tsütoplasmatilgakese. Seda kasutatakse kui spermide küpsuse indikaatorit: kui ejakulaadis on palju tsütoplasmatilgakesega sperme, siis on nende küpsemise aeg munandimanuses olnud ebapiisav (nt pulli liiga sagedasel kasutamisel). Rohkem kui 30% tilgakesi alandab ejakulaadi viljakust.

Spermide transport munandimanuses toimub lihaskontraktsioonide abil, kuid seda mõjutab ka uute toodetud seemnerakkude poolne surve, mida suunatakse seemnetorukestest välja munandimanuse suunas. Sage ejakuleerimine kiirendab transporti 10–20%. Kui loom ei ole seksuaalselt aktiivne, imenduvad seemnerakud munandimanuse sabaosas.

Ejakulaat, selle füüsikalised ja keemilised omadused

Seemnerakud moodustavad kogu ejakulaadist vaid 10%, peale nende võime leida sealt ka vähesel määral leukotsüüte, kuid nende osakaalu ja defektsete spermide vaheline seos puudub (tabel 14.1).

Suurema osa ejakulaadist moodustavad lisasugunäärmete nõred e seemneplasma. Lisasugunäärmete nõred on peamiseks vedelaks komponendiks ejakulaadis. Lisaks toimivad need ka sperme aktiveerivana. Pullil on neli lisasugunääret: ampullinääre, eesnääre ning paarilised põisiknääre ja kusitisibula- ehk bulbouretraalnääre.

Ampullinääre eritab oma sekreediga ejakulaati vähesel määral fruktoosi- ja sidrunhapperikast nõret.

Eesnääre on üksik palpeeritav nääre, mille panus ejakulaati on pullil väike – 33% (sisaldab palju anorgaanilisi ioone ja ensüüme spermide aktivatsiooniks).

Paariliste põisiknäärmete eritis moodustab 60% ejakulaadi koostisest ja sisaldab palju orgaanilisi komponente, mis on spermidele energia allikaks (fruktoos, sorbitool), ning samuti fosfaat- ja karbonaatpuhvreid, mis kaitsevad pH kõikumiste eest, lisaks askorbiinhapet, prostaglandiine.

Paarilised kusitisibula- e bulbouretraalnäärmed (Cowperi näärmed) on pähklisuurused, tihked ja paiknevad kahel pool kusitit. Nende limajat läbipaistvat eritist võib märgata seksuaalse erutuse ajal enne paaritust. Nõre loputab kusiti uriini jääkidest ning libestab kusitit ja emassuguteid enne ejakulatsiooni.

Põhiliseks suhkruks ejakulaadi koostises on fruktoos, mille spermid muudavad ATP-ks kas oksüdatsiooni või glükolüüsi teel. Oksüdatiivne fosforüleerimine toimub spermi keskosas paiknevates mitokondrites, kuid glükolüütilised ensüümid paiknevad spermi sabaosas. Saadud ATP kasutatakse spermi liikumise tagamiseks. Lisaks kuulub seemneplasma koostisesse palju valke ja peptiide, mis pärinevad nii munandimanusest kui lisasugunäärmetest. Need on vajalikud paljude viljastusele eelnevate etappide juures, nagu näiteks spermide kapatsitatsioon, spermide reservuaari tekkimine munajuhas, interaktsioon munarakuga. Mõnigad neist valkudest on ülekaalus suurema viljakusega pullidel ja teised jälle väiksema viljakusega pullidel. Lisaks kuulub seemneplasma koostisse ka rohkelt vabu aminohappeid (glutaamhape). Ejakulaadis leiduvad lipiidid (vabad lipiidid ja fosfolipiidid) seevastu on valdavalt seotud spermidega. Nende omapäraks on väga suur küllastumata rasvhapete sisaldus, viimased on aga väga vastuvõtlikud reaktiivsete hapnikuühendite põhjustatud kajustustele. Spermas leidub ka mitmeid steroide (östrogeen, progesteron, dihüdrotestosteroon), mille kontsentratsioon on märgatavalt suurem kui vereplasmas. Östrogeen pärineb eesnäär-

mest, teised munandimanusest. Seemneplasmas leiduv prostaglandiin pärineb seemnepõiekestest ja osaleb emassuguteede kontraktsioonide vallandamises, mis täidab olulist rolli sperma transpordil viljastuspaika.

Tabel 14.1. Koduloomade ejakulaadi koostis.

Mann 1964; Mann, Lutwak-Mann, 1981. Kohandatud Setcheli, 1991, järgi kirjastuse Elsevier loal

	Pull	Jäär	Kits	Kult	Täkk
Ejakulaadi maht (ml)	2–4	0,5–2	0,5–2,5	150–500	20–300
Seemnerakud					
Kuivkaal (%)	9,5	14,8		4,6	4,3
pH	6,48–6,99	5,9–7,3		6,85–7,9	6,2–7,8
Suhteline tihedus	1,035				1,013
Kontsentratsioon ($\times 10^6/\text{ml}$)	300–2000	2000–5000	1000–5000	25–350	30–800
Spermatokrit (%)	10	33		2	3
Seemneplasma					
Atsetüülglükosaminidaas (ühikuid/ml)	15 000	16 000			
Askorbiinhape (mg/100ml)	8,7	5			
Bikarbonaat (mmol/l)	7,1*	7,1*			
Kaltsium (mmol/l)	9,3	1,9			6,5
Kloriid (mmol/l)	49	18		96	
Sidrunhape (mg/100ml)	357–1000	137		36–325	8–53
Ergotioneiin (mg/100ml)	jäljed	jäljed	puudub	6–30	3,5–13,7
Fruktoos (mg/100ml)	120–540	150–600		20–40	<1
Glutaamhape (mg/100ml)	35–41	76			
Glütserüülfosforüülkoliin (mg/100ml)	110–500	1600–2000	1400–1600	110–240	40–110
Inositol (mg/100ml)	25–46	10–15		380–610	19–47
Magneesium (mmol/l)	3,4	2,4			3,8
Mannosidaas (ühikuid/ml)	400	50			
Kaalium (mmol/l)	44	23		16	26
Proteiin (g/100ml)	3–8				
Naatrium (mmol/l)	117	78		122	114
Sorbitool (mg/100ml)	10–136	26–120		6–18	20–60

*kogu ejakulaadis

Kirjandus

- Chenoweth, P. J., Lorton, S. P. 2014. Animal andrology: theories and applications. CABI, UK.
- Juyena, N. S., Stelletta C. 2012. Seminal plasma: an essential attribute to spermatozoa. *Journal of Andrology*, 33(4): 536-51. doi: 10.2164/jandrol.110.012583
- Mann T. 1964. The Biochemistry of Semen and of the Male Reproductive Tract. 2nd ed. London, United Kingdom: Methuen.
- Mann T, Lutwak-Mann C. 1981. Male reproductive function and semen. In: Physiology, Biochemistry and Investigative Andrology. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1981:495.
- Mescher, A. 2013. 13th edition Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, The McGraw-Hill Companies, Inc.US.
- Senger, P. L. 2012. 3rd edition Pathways to pregnancy and parturition, Pullman, Wa Current Conceptions, Inc., Redmond, US.
- Setchell B. P., Locatelli A., Perreau C., Pisselet C., Fontaine I., Kuntz C., Saumande J., Fontaine J., Hochereau-de Reviers M. T. 1991. The form and function of the Leydig cells in hypophysectomized rams treated with pituitary extract when spermatogenesis is disrupted by heating the testes. *J Endocrinol.* 131(1):101-12.
- Sjaastad, O. V., Sand, O., Hove, K. 2010. 2nd edition Physiology of Domestic animals, Scandinavian Veterinary Press, Oslo, NO.
- Walters, E. M. 2008. Comparative reproductive physiology in domestic animals, in Comparative reproductive Biology, Blackwell Publishing Ltd, Oxford,UK.

15. SPERMA KOGUMINE

■ Peeter Padrik

Pullisperma kogumine, selle käitlemine ja sügavkülmutamine on biotehnoloogiliste protsesside jada, mille eesmärgiks on kvaliteetse aretusmaterjali tootmine sügavkülmutatud pullisperma kujul. Kvaliteetse sügavkülmutatud pullisperma tootmist mõjutavad mitmed tegurid: sesoonsus, sugupulli vanus, suguline aktiivsus, aretusväärtus jne. Olulise tähtsusega selles protsessis on tootmisüksuse tehnoloogiline varustatus ja personali bioanalüütiline oskusteave. Vähetähtis ei ole ka veisepopulatsiooni suurus, kus sügavkülmutatud pullispermat realiseeritakse, ja sugupulli aretusväärtuse usaldatavus (kas pull on saanud aretusväärtuse tütarde tootmisnäitajate põhjal või genoomi järgi hinnatuna).

Sugupulli ettevalmistus sperma kogumiseks

Noortel pullidel ilmnevad esimesed sugulise käitumise tunnused juba 6–8-kuuselt ning kasvavad noorpulli kasvu ja arenguga. Selline pulli libiido tõus võib olla tingitud sugupulli jätkuvast kasvust ja arengust, millega kaasneb ka munandite kasv ja nende ümbermõõdu suurenemine. Nii on selgunud, et munandite ümbermõõt on tugevalt seotud sugupulli kehamassi ja vanusega. Munandi ümbermõõdu suurenedes tõuseb ka testosterooni tase vereplasmas. Nimelt reguleerib hüpofüüsi eessagaras toodetav luteiniseeriv hormoon (LH) sugurakkude meioosi, lisasugunäärmete sekretsiooni ja pulli sugulist käitumist mõjutava testosterooni produktsiooni munandite Leydigi rakkudes. Teine, samuti hüpofüüsihormoon on folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), mis reguleerib munandite Sertoli rakkude võimet toota seemnetorukeste iduepiteelirakkude paljunemiseks ja arenguks vajalikke faktoreid. Suguliselt aktiivsetel loomadel toimub LH vabanemine väiksema amplituudiga, kuid on pikemaajaline, seeläbi suureneb ka testosterooni sisaldus. LH ja testosterooni baasiline sisaldus on suguliselt aktiivsetel loomadel suurem kui suguliselt inaktiivsetel loomadel. Vereplasma testosteroonisisaldus aga mõjutab omakorda nii sperma mahtu kui ka spermide kvaliteeti.

Vähased noorpullid vanuses 6–8 kuud võivad olla küll suguliselt aktiivsemad kui eakaaslased, kuid nende sperma ei sobi veel sügavkülmutatud seemendusdooside tootmiseks. Ejakulaadi maht ja spermide kontsentratsioon ning spermide kvaliteedi parameetrid nendes ejakulaatides ei vasta veel nõuetele, mis annavad kindluse selleks, et sügavkülmutatud/sulatatud spermadoose saaks piisavalt ning nende kvaliteet tagaks emasloomade hea tiinestumise. Seepärast oleks otstarbekas hakata noorpulle sperma kogumiseks ette valmistama 10–12 kuu vanuses,



Joonis 15.1. Pullid jalutusrajal. Foto: Peeter Padrik

sest siis on sperma kvaliteet parem ja ka õpetamine lihtsam, vähem töömahukas ja tulemuslikum.

Sperma kogumist oleks otstarbekas alustada hommikul enne pullide söötmist. Kõigepealt lastakse pullidel jalutada selleks otstarbeks ettenähtud jalutusrajal (joonis 15.1), et nende lihaskond saaks soojeneda, vältimaks traumasid sperma kogumisel, samas tõstab see sugulist aktiivsust. Enne pullide jalutusrajale panemist, tuleb nad puhastada ja kammida. See protseduur loob usalduslikuma suhte inimese ja pulli vahel, samas võib olla libiido tõusu initsiaatoriks, teadvustades pullile, mis edasi toimuma hakkab.

Noorpullidele (vanuses 12–24 kuud) piisab 15–20-minutilise jalutamisest, täiskasvanud pullidel oleks otstarbekas lasta jalutada 40–50 minutit. Pulligruppide koostamisel sperma kogumiseks tuleb arvestada pulli vanusega (soovitavalt ühe-ealised). Agressiivsemad pullid tuleb sperma kogumiseks eraldi ette valmistada, kas jalutades ohutuskepi otsas või üksikult jalutusrajal.

Kindlasti tuleb arvestada ka sesoonsusest tulenevate iseärasustega, nagu näiteks kõrge või madal õhutemperatuur. Suviste palavate ilmadega (õhutemperatuur üle +25 °C) oleks otstarbekas koguda spermat ainult nendelt pullidelt, kellel kõik seemendusdoosid on realiseeritud, ning võimalikult vara hommikul, enne kui õhutemperatuur tõuseb. Teistele pullidele tuleb võimaldada suvel puhkust.

Madala õhutemperatuuri korral alla ($-15\text{ }^{\circ}\text{C}$) oleks otstarbekas vältida noorpullidelt sperma kogumist sellepärast, et sugunäärmete nõre võib prepuutsiumi karvakestel külmuda ning jääkristallid sperma kogumisel peenist vigastada, mille korral võib sattuda verd ejakulaati. Vanemate pullide jalutamisaeg rajal võiks madalate temperatuuride korral olla 20–25 minutit. Veelgi madalamate õhutemperatuuride korral oleks otstarbekas tuua pullid otse laudast spermakogumismatsele ning jalutada seal enne ejakulaadi kogumist või korraldada sperma kogumine siis, kui õhutemperatuur tõuseb.

Jalutusrada peab olema alati puhas ning olenevalt ilmastikust kas liivatatud (sajuse ilma puhul) või soolatatud (kui jalutusrada on jäätunud).

Sperma kogumine ja selle sagedus

Pullidelt kogutakse spermat kas fikseeritud aluspulli (joonis 15.2) või fantoomi peal (joonis 15.3). Noorpullide väljaõpetamise algfaasis proovitakse spermat koguda esmalt fantoomi peal. Kui see ei õnnestu, tuleb proovida fikseeritud aluspulli peal. Madala sugulise aktiivsuse ja halvakvaliteedilise sperma tõttu ei sobi ~10–15% noorpullidest aretustööks kunstliku seemenduse süsteemis ning 20–30% noorpullidest ei soostu spermaandmisega fantoomil tõenäoliselt madala libiido tõttu.

Milline peaks olema pullilt sperma kogumise sagedus, see sõltub paljudest asjaoludest nagu sugupulli vanus, sperma ja spermide kvaliteet ning libiido. Otstarbekas oleks igale pullile välja töötada optimaalne spermakogumismeetod. Optimaalse spermakogumissageduse väljatöötamise põhikriteeriumiks tuleks võtta sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteet ja ejakulaadist saadav seemendusdooside arv ehk lõpp-produkt. Määrava tähtsusega on, kui efektiivselt suudetakse kõrge aretusväärtusega pulli veisepopulatsioonis kasutada. Vähetähtsad ei ole ka materjali kulu ja tööviljakuse näitajad.

Sellise optimaalse spermakogumismeetodi väljatöötamine põhineb suurelt osalt katse-eksituse meetodil ja kogemustel. Noorpullidelt vanuses 12–24 kuud oleks otstarbekas optimaalse spermakogumismeetodi väljatöötamise algperioodil varuda ejakulaat iga seitsme päeva järel ning korrigeerida seda vastavalt sperma kvaliteedile ja seemendusdooside arvule. Seega võib kujuneda nii, et mõnel noorpullil võib ejakulaate varuda 4–5-päevase intervalliga, teistel aga 7 või 10 päeva möödudes. Täiskasvanud pullidel (üle 30 kuu vanused) tuleks optimaalse spermakogumismeetodi väljatöötamisel jälgida lisaks eelnimetatud parameetritele veel sugukonditsiooni, jalgade tervist ja võimalusel eelinfot spermaproduktiooni kohta. Spermakogumismeetodi tuleks kindlasti korrigeerida pulli vanusest



Joonis 15.2. Sperma kogumine fikseeritud aluspullil. Foto: Peeter Padrik



Joonis 15.3. Sperma kogumine fantoomil. Foto: Peeter Padrik

sõltuvalt ning üldiste sperma kvaliteedi näitajate kõrval peaks jälgima pulli iseloomu (agressiivsus, närvilisus), sugukonditsiooni ning jalgade tervist.

Pärast ettevalmistust jalutusrajal viiakse pull vastavalt sugulisele aktiivsusele ja individuaalsusele sperma kogumiseks kas fantoomi või aluspulli juurde ning kogutakse ejakulaat (joonised 15.2 ja 15.3).

Visuaalselt hinnatud ejakulaadi mahu ja spermide kontsentratsiooni ning pulli sugulise käitumise järgi otsustatakse, kas kogutakse veel üks ejakulaat või mitte. Kui selgub, et tuleb koguda veel üks ejakulaat, siis oleks otstarbekas lasta pullil oodata 10–15 minutit. Üldiselt sobib esimene saadud ejakulaat edasiseks töötlemiseks 90–95% ulatuses, kui pulli ettevalmistus on olnud nõuetekohane, spermakogumisrežiim on optimaalne ja spermakogumisinventar ehk kunstvagiina nõuetele vastav.

Sperma kogumise inventar

Aretusmaterjali (sügavkülmutatud pullisperma) tootmise ja realiseerimisega tegeleva ettevõtte peab olema Veterinaar- ja Toiduameti vastavasisuline tunnustus ning hoonestuse registreerimisnumber. Tunnustuse saamise eelduseks on see, et ettevõttes on sisustatud tootmislaboratoorium, nõuetekohased sperma kogumise ja säilitamise ruumid ning loomapidamishooned. Erandkorras lubatakse ohustatud tõugude (eesti maakari) spermat koguda farmides, kui on tehtud nõuetekohased veterinaaruuringud. Edaspidine käitlemine, külmutamine ja säilitamine võib toimuda tunnustatud laboris.

Pullisperma kogumiseks vajamineva inventari hulka võib lugeda fantoomi, fiksaatori aluspulli kinnitamiseks ja kunstvagiina (joonis 15.4). Kunstvagiina koosneb väliskestast, sisekummist, ventiilist ning gradueeritud spermakogujast. Kunstvagiina spermakogujapoolne ots kaetakse filterpaberiga, et spermaandmisel ei satuks ejakulaati lisandeid, näiteks karvu. Väga oluline kunstvagiina ettevalmistamisel on temperatuur. Kunstvagiina väliskesta ja lateksist sisekesta vahel oleva vee temperatuur peaks enne sperma kogumist olema 40–42 °C ning spermakogujas vajalik temperatuur on 35 °C.



Joonis 15.4. Sperma kogumiseks ettevalmistatud kunstvagiina. Foto: Peeter Padrik

Sperma kogumisel asetatakse kunstvagiina pulli peenise otsa ning eemaldetakse pärast seda, kui on toimunud ejakulatsioon. Seejärel hinnatakse ejakulaadi kogust ja spermide kontsentratsiooni visuaalselt ning viiakse see laborisse edasiseks töötluks.

Kirjandus

- Devkota, B., Koseki, T., Matsui, M., Sasaki, M., Kaneko, E., Miyamoto, A., Amaya Montoya, C., Miyake, Y. 2008. Relationships among age, body weight, scrotal circumference, semen quality and peripheral testosterone and estradiol concentrations in pubertal and postpubertal Holstein bulls. *The Japanese Society Of Veterinary Science*. 70 (1): 119–121.
- Forsberg, M. 1996. Hormonal Control of Male Reproductive Function. Nordic Research Course in Diagnostic and Experimental Animal Andrology, Uppsala, May, 1996.
- Gabor, G., Sasser, R. G., Kastelic, J. P., Coulter, G. H., Falkay, G., Mezes, M., Bozo, S., Volgyi-Csik, J., Bárány I., Szasz Jr, F. 1998. Morphologic, endocrine and thermographic measurements of testicles in comparison with semen characteristics in mature Holstein-Friesian breeding bulls. *Animal Reproduction Science*. 51(3), 215–24.
- Lozano, H., Jimenez, C. 2008. Pursuit of scrotal circumference, evaluation of semen quality and testicular ultrasonography in Brahman bulls within 18 to 21 and 21 to 24 months of age. *Proceedings of 16th International Congress on Animal Reproduction* July 13–17 2008. Budapest, 3, 166 (abstract).
- Padrik, P., Hallap, T., Bulitko, T., Jaakma, Ü. 2010. Eesti holsteini tõugu noorpullide sperma kvaliteedi dünaamika erineva intensiivsusega varumisperioodil. *Tõuloomakasvatus* 2: 16–18.
- Pant, H. C., Sharma, R. K., Patel, S. H., Shukla, H. R., Mittal, A. K., Kasiraj, R., Misra, A. K., Prabhakar, J. H. 2003. Testicular development and its relationship to semen production in Murrah buffalo bulls. *Theriogenology*. 60 (1): 27–34.

16. SPERMA KVALITEEDI HINDAMINE

■ Triin Hallap, Peeter Padrik

Ejakulaadi maht

Seemnevedeliku hulka, mille isasloom ühe ejakulatsiooniga väljutab, nimetatakse ejakulaadiks. Ejakulaadi maht on pullidel keskmiselt 4–5 ml, kuid võib ulatuda 15 ml-ni, varieerudes tõuti. Nelikümmend aastat tagasi oli eesti punast tõugu pullide ejakulaadi maht keskmiselt 4,2 ml ja eesti mustakirjul tõul 3,4 ml; nüüdisaegsetel holsteini tõugu pullidel 6,0–7,1 ml. Eestis kasvatatavatel limusiini pullidel oli see näitaja 3,8–5,3 ja herefordi pullidel 3,3–6,0 ml.

Ejakulaadi kogust määratakse tavaliselt mahuliselt, kuid mõnes seemendusjaamas kasutatakse ka massil põhinevat koguse määramise viisi. Üheks lihtsamaks viisiks pulli ejakulaadi mahu määramisel on gradueeritud spermakoguja kasutamine, mille üldmaht võiks olla 15–50 milliliitrit (olenevalt tõust ja pulli vanusest) ning gradueerimiskaala peaks olema 0,5 ml täpsusega.

Ejakulaadi mahu määramine annab hea ülevaate nii konkreetse spermakoguse kui ka pulli spermatootmisvõime kohta tervikuna, prognoosimaks, kui ulatuslikult seda isendit aretustöös kasutada saab.

Spermide kontsentratsioon

Spermide kontsentratsiooni all mõistetakse spermide arvu miljardites ühes milliliitris värskes spermas ning see on seemendusjaamades peamine näitaja värske pullisperma lahjendusastme määramisel. Kui pulli ejakulaadi mahu järgi pole võimalik täpsemalt prognoosida sperma kvaliteeti, siis spermide kontsentratsiooni põhjal saab juba anda esmase hinnangu konkreetse ejakulaadi sobivuse kohta lahjendamiseks ja külmutamiseks.

Spermide kontsentratsiooni määramiseks võib kasutada nii rakuloendurit (näiteks Makleri kambrit), fotoelektrilist kolorimeeterit kui ka kompuuteranalüüsi (vastava varustusega mikroskoobi olemasolul). Eestis ning ka mujal on enam levinud spermide kontsentratsiooni määramine fotoelektrilise kolorimeetri abil. Fotoelektrilise kolorimeetri tööpõhimõte seisneb taadeldud ja analüüsitava näidise valgustugevuse erinevuse mõõtmisel optilisel pingil ning selle abil saab spermide kontsentratsiooni ejakulaadis määrata enamasti 1 miljoni (1×10^6) täpsusega (vt joonis 18.1). Eestis aretatavate veisetõugude pullide spermas on keskmiselt 0,898–1,587 miljardit spermi milliliitris. Selle näitaja kõikumine on aga küllalt

suur, sõltudes sperma kogumise intensiivsusest, pulli tõust ja pulli vanusest ning sperma kogumise aegsest aastaajast.

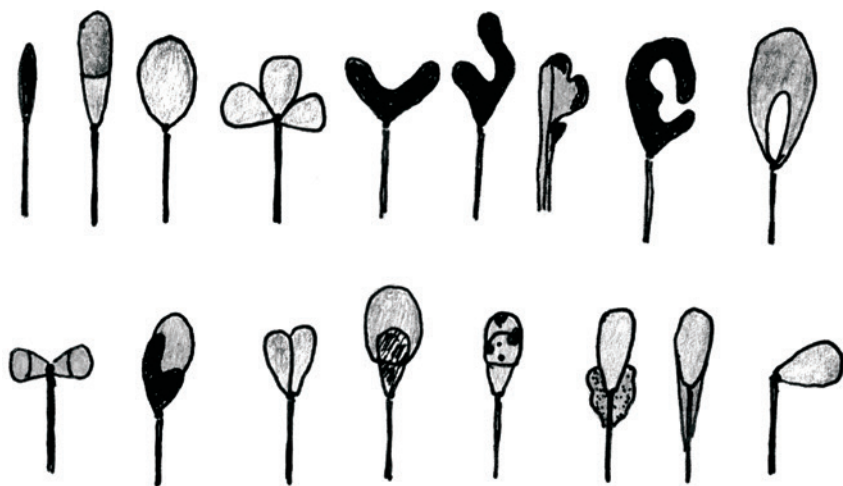
Spermide morfoloogia

Spermide morfoloogilised iseärasused tehakse kindlaks faaskontrastmikroskoobi abil. Spermide morfoloogilise kvaliteedi all mõistetakse patoloogiliste spermide esinemissagedust ejakulaadis ja seda väljendatakse protsentides.

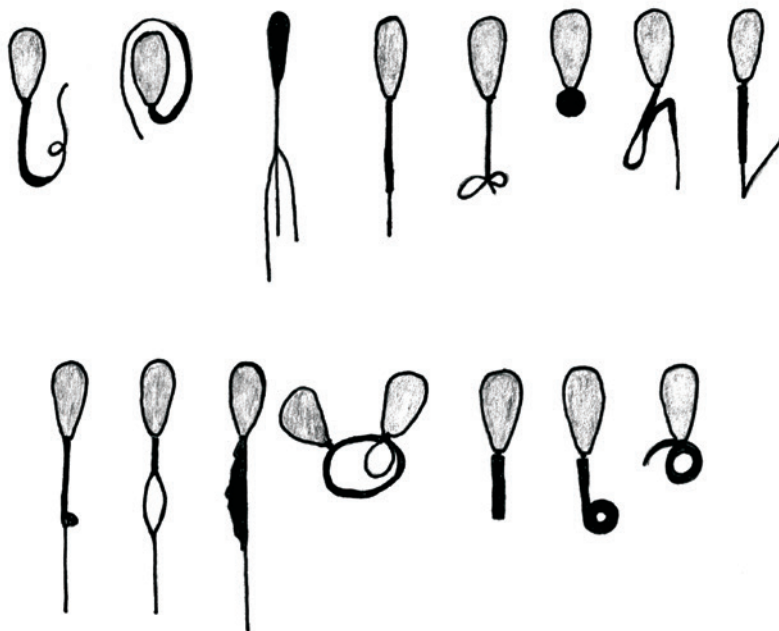
Spermidel täheldatakse järgmisi põhilisi defekte: spermi pea defektid (*abnormal heads*), saba puudumine (*detached heads*), akrosoomi ja kaela defektid (*abnormal acrosomes and neck defect*), proksimaalse ja/või distaalse tsütoplasmatilgakese olemasolu (*proximal & distal cytoplasmic droplets*), keha- ja sabaosa defektid (*abnormal midpieces and abnormal tails*). Enam levinud patoloogilise morfoloogiaga spermide vormid on kujutatud joonistel 16.1 ja 16.2.

Üheks lihtsamaks meetodiks spermide morfoloogilise kvaliteedi hindamisel on äigepreparaadi valmistamine ja selle värvimine sobivate värvidega, nagu näiteks eosiin-nigrosiin, või Papanicolaou meetodil. Mugav ja kiire on kasutada komertsiaalseid komplekte nagu näiteks Spermac StainTM (Ferti Pro).

Sugupulli värskes spermas võib patoloogiliste spermide osakaal kõikuda 5–70%. Aretustöök sobivate pullide värskes spermas ei tohiks aga patoloogiliste spermide osakaal ületada 15%. Kui patoloogilisi sperme noorpulli värskes spermas on esimestes kogutud ejakulaatides üle 15% ning järgmistes ejakulaatides (kuni



Joonis 16.1. Patoloogilise pea, akrosoomi ja kaelaga spermid. Joonis: Peeter Padrik



Joonis 16.2. Patoloogilise keskosa ja sabaga spermid. Joonis: Peeter Padrik

20. ejakulaadini) vähenemist ei ole, tuleks kaaluda noorpulli sobivust aretuseks või suurendada spermide arvu seemendusdoosis, sest spermide morfoloogia mõjutab oluliselt pullide viljastmisvõimet.

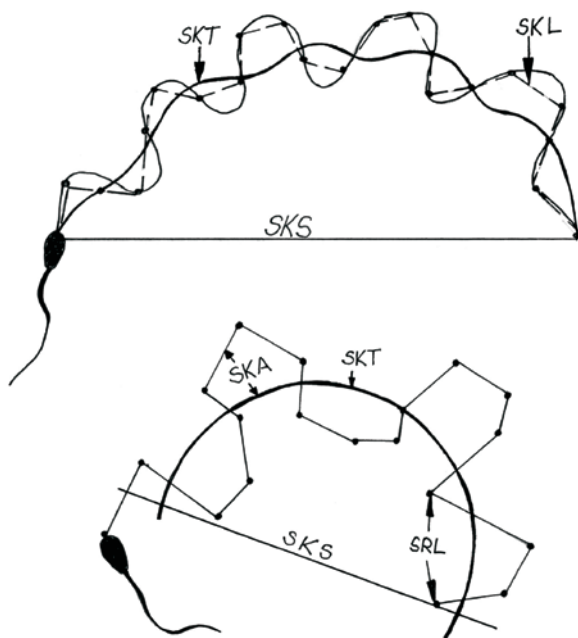
Pärast spermide sügavkülmutamist/sulatamist ilmnevad kahjustused peamiselt spermide akrosoomis ja sabaosas. Tänapäevase külmutustehnoloogia kasutamisel ja sulatusrežiime järgides pole need kahjustused üldiselt ulatuslikud ega mõjuta oluliselt seemendustulemusi.

Spermide liikuvus

Spermide liikuvust nii värskes kui ka sügavkülmutatud/sulatatud spermas on võimalik visuaalselt hinnata valgusmikroskoobi abil. See meetod on spermide eluvõime hindamisel levinud seemendusjaamades nii Eestis kui ka välismaal, kuna pole väga tömahukas ning tagab vajaliku kvaliteedi. Meetodi puuduseks on selle subjektiivsus, sest hindajate hinnangud võivad üksteisest märkimisväärselt erineda. Teine võimalus spermide liikuvuse määramiseks nii värskes kui ka sügavkülmutatud/sulatatud spermas on kompuuteranalüüs (*computer assisted sperm analysis*, CASA). Sel puhul pipeteeritakse lahjendatud spermaproov Makleri või mõnda teise spetsiaalsesse loenduskambrisse ning uuritakse 200-kord-

sel suurendusel faaskontrast-mikroskoobis. Preparaadil fokuseeritakse 4–5 erinevat vaatevälja ning vastava arvutiprogrammi abil analüüsitakse väljadelt kokku 400–2000 spermide liikumist iseloomustavad andmed. Analüüsiks kulub vähem kui kaks minutit.

Näiteks analüüsiprogrammi *Sperm Vision* (Minitüb GmbH&CO, Germany) abil on võimalik määrata 16 spermide liikuvusparameetreid, millest seemendusjaama praktikas piirduakse tavaliselt kaheksaga. Lähtudes seostest emasloomade tiinestumise ja spermide teiste funktsionaalsusparameetritega, oleks ratsionaalne määrata järgmised näitajad (joonis 16.3):



Joonis 16.3. Spermide liikumiskarakteristikud (*Different patterns of sperm motility*). Kujundatud Hafez, E. S .E., Hafez, B. 2000. *Reproduction in Farm Animals*. 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins, p. 456 põhjal

- Liikuvate spermide % (LS) / *General Motility %*
- Otseliikuvate spermide % (OLS) / *Progressive Motility %*
- Spermide kiirus trajektooriga, $\mu\text{m/s}$ (SKT) / *Velocity Average Path, $\mu\text{m/sec}$ (VAP)*
- Spermide kiirus liikumisteedekonnal, $\mu\text{m/s}$ (SKL) / *Velocity Curve Line, $\mu\text{m/sec}$ (VCL)*
- Spermide kiirus sirglõigul, $\mu\text{m/s}$ (SKS) / *Velocity Straight Line, $\mu\text{m/sec}$ (VSL)*
- Spermide otseliikuvus SOL (SKS/SKL) / *Linearity LIN (VSL/VCL)*
- Spermide ristumissagedus liikumistrajektooriga, ristumisi sekundis (SRL) / *Beat Cross Frequency / 1 sec (BCF)*
- Spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektooriga, μm (SKA) / *Amplitude of Lateral Head Displacement, μm (ALH)*

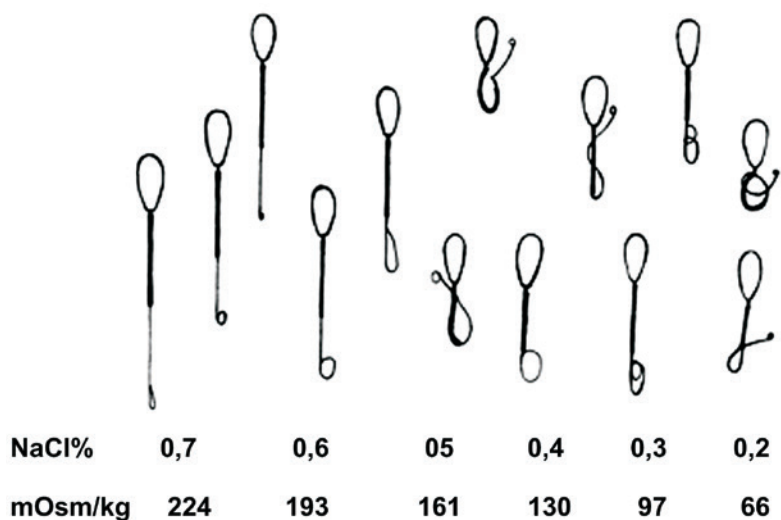
Ehkki ka visuaalselt (subjektiivselt) valgusmikroskoobis hinnatud spermide liikumiskarakteristikute ja tiinestumise vahel on positiivne korrelatsioon, annab kompuuteranalüüs võrreldes visuaalse hindamisega objektiivsema tulemuse ja võimaldab suurema hulga parameetrite üheaegset hindamist. Normaalselt on värskes pullispermas 85–95% liikuvaid sperme ja >80% otseliikuvaid sperme. Näiteks eesti holsteini tõugu sugupullide värskes spermas liikuvate ja otseliikuvate spermide osakaal (möödetuna CASA-ga) oli vastavalt 94,07 ja 86,58% ning eesti punast tõugu pullide puhul oli sama näitaja 93,52 ja 87,20%. Pärast sperma sügavkülmutamist ja sulatamist liikuvate spermide osakaal väheneb. Üldtunnustatud printsiibi järgi ei tohiks seemendusdoosi pärast sügavkülmutamist/sulatamist jääda vähem kui 50% otseliikuvaid sperme, et vältida emasloomade tiinestumise olulist langust. Spermide kvaliteedi täpne hindamine, diferentseeritud lahjendamine ja optimaalne sügavkülmutamisprogramm aitavad tagada, et pärast spermide sügavkülmutamist/sulatamist oleks nende otseliikuvus 75–90%. Eesti Tõuloomakasvatavate Ühistu Kehtna seemendusjaamast väljastatavas pullispermas on otseliikuvate spermide osakaal pärast sulatamist keskmiselt 80%.

Spermi kiirus liikumisteedekonnal kõigub vahemikus 104,0–120,0 $\mu\text{m/s}$ ja spermide liikumistrajektorist kõrvalekalde amplituud vahemikus 2,55–3,43 μm . Spetsiifiliste liikuvusparameetrite määramine värskest pullispermast annab olulist informatsiooni erinevate spermipopulatsioonide kohta ejakulaadis, mis on oluline pullisperma edasiseks töötlemiseks.

Sügavkülmutatud/sulatatud spermide üldine liikuvus ja spetsiifilised liikuvusparameetrid seostuvad hästi spermide teiste funktsionaalsete parameetritega, nagu näiteks mitokondrite kõrge aktiivsusega ja stabiilsete membraanidega spermide osakaaluga. Eri parameetrite põhjal on võimalik hinnata ka hüperaktiivsete spermide osakaalu, mis on oluline spermide kapatsitatsiooni kindlakstegemisel. Nii on SKL ja SKA tõus koos SOL-i vähenemisega spermide hüperaktiivsuse tunnuseks (SLK > 70 $\mu\text{m/s}$ ja SKA > 7 μm) (Marquez, Suarez 2007). Seega võimaldab spermide liikuvuse kompuuteranalüüs identifitseerida erinevaid spermide subpopulatsioone, sealhulgas kõige viljastamisvõimelisemaid populatsioone, mis on seotud konkreetse spermapartii või isegi konkreetse isendi spermide üldise viljastusvõimega.

Spermide membraanide terviklikkus

Terve ehk intaktse membraaniga spermide osakaal pullispermas on üks olulisemaid ejakulaadi kvaliteedi karakteristikuid. Terve plasmamembraan on vajalik spermi liikuvuse ja homöostaasi tagamiseks ning dialoogiks ja interaktsiooniks emassuguteede epiteelirakkude ja munarakuga. Spermimembraani funktsionaalse terviklikkuse hindamiseks on mitmeid võimalusi, millest lihtsaim



Joonis 16.4. Pundunud spermid erinevates hüpoosmootsetes lahustes. Joonis: Peeter Padrik

on hüpoosmootne test (HOT). Spermide inkubeerimisel hüpotoonilises lahuses põhjustab rakku tunginud vesi eeskätt spermi sabaosa pundumise, mida on võimalik faaskontrastmikroskoobi abil tuvastada (joonis16.4). Vee normaalne liikumine läbi membraani annab tunnistust membraani funktsionaalse terviklikkuse säilimisest, mis on eriti oluline, kui kontrollitakse sperma kvaliteeti pärast külmutamist ja sulatamist.

Hüpoosmootne test sobib nii erinevate loomaliikide kui ka inimese sperma kvaliteedi hindamiseks. Inimese puhul soovitatakse kasutada standardiseeritud testi, mille protokoll on toodud Maailma Terviseorganisatsiooni väljaantud sperma hindamise ja käitlemise juhendis (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf).

Loomade puhul on lisaks traditsioonilisele hüpoosmootsele testile välja töötatud selle erinevaid modifikatsioone, nagu näiteks Eesti Tõuloomakasvatavate Ühistus kasutatavad HOT-2 ja HOT-3 testid.

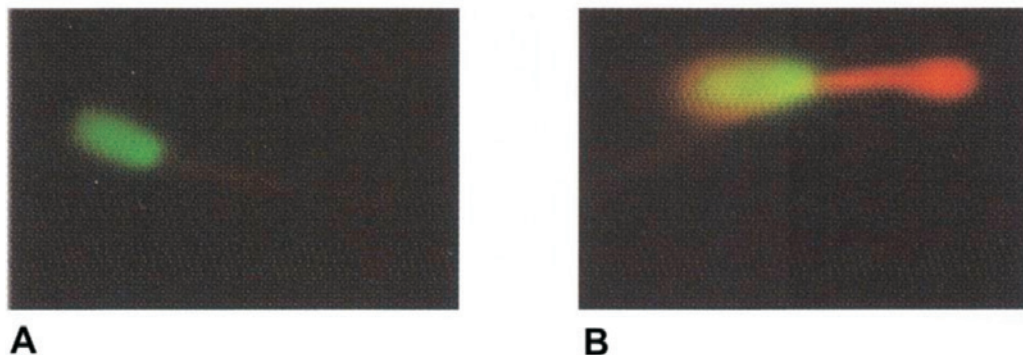
Eestis tehtud uuringute andmeil on holsteini tõugu pullide värskes spermas keskmiselt 55,0% intakse membraaniga sperme, kusjuures varieeruvus on väga suur (15–90%). Sügavkülmutatud/sulatatud spermas on intakse membraaniga spermide osakaal oluliselt väiksem – keskmiselt 30,0%. Pulli tõug ja vanus on tegurid, mis mõjutavad intaktse membraaniga spermide osakaalu nii värskes kui ka sügavkülmutatud/sulatatud spermas. Näiteks limusiini tõugu noorpullide värskes spermas kõikus tervikliku membraaniga spermide osakaal 42,5–60,0% olenevalt pulli vanusest. Sama näitaja herefordi tõugu pullidel oli 45,0–54,0%.

Hüpoosmootne test ja selle modifikatsioonid sobivad hästi emasloomade tiinestumise prognoosimise matemaatilistesse mudelitesse, sest testi tulemused on olulises positiivses korrelatsioonis emasloomade tiinestumisega.

Lisaks HOT-testile kasutatakse membraanide seisundi hindamiseks fluorestsentsmikroskoopiat ja voolutsütomeetriat. Voolutsütomeetriline meetod nõuab küll kallist aparatuuri, kuid võimaldab analüüsida lühikese ajaga kümneid tuhandeid sperme, andes seega usaldusväärse tulemuse. Uuritav spermide suspensioon juhitakse peene joana mõõtekambrisse, kus spermid läbivad ükshaaval laserikiire, mille tagajärjel kiir hajub ja peegeldub rakkudelt. Kui sperme eelnevalt värvida fluorestseeruvate värvidega e fluorokroomidega, tekib laserikiire toimet emissioonvalgus, mida mõõdavad vastavad detektorid. Erinevalt fluorestsentsmikroskoobist, kus on võimalik emissioonvalgust küll vaadata, aga mitte kvantitatiivselt mõõta, võimaldab voolutsütomeeter mõõta isegi väikesi erinevusi. Voolutsütomeetri abil on võimalik registreerida igal spermil korraga mitu parameetrit ja seega saada objektiivseid andmeid spermide erinevate subpopulatsioonide kohta. Andmed salvestatakse ja analüüsitakse spetsiaalse tarkvara abil. Lisaks analüütilistele voolutsütomeetritele on olemas ka rakusorterid, mis võimaldavad kindlate tunnuste alusel sperme eri fraktsioonidesse sorteerida, näiteks eristada elusaid sperme hukkunutest.

Spermimembraanide seisundi hindamisel on kõige levinumaks fluorestsentsvärvide kombinatsiooniks SYBR-14/propiidiumjodiid (PI). PI läbib ainult kahjustatud membraane ja märgistab need spermid punaselt, seega eristades need elusate, tervete membraanidega spermide populatsioonist, mille puhul tekib roheline fluorestsents.

Peale membraanide terviklikkuse on membraani lipiidse kaksikkihi stabiilsus oluline kvaliteediomadus spermide funktsionaalsuse hindamisel, eriti pärast spermide sügavkülmutamist ja sulatamist. Merocyanine 540 värvingu kasutamisel suureneb nende spermide fluorestsents, millel pärast sügavkülmutamist/sulatamist on plasmamembraani lipiidide kaksikkis fosfolipiidid ümber paigutunud (joonis 16.5). Muutustel fosfolipiidses kaksikkis võib olla kahesugune tähendus. Esiteks võivad nad peegeldada võimalikke sügavkülmutamise/sulatamise protsessis tekkinud kahjustusi ja teiseks võivad muutused fosfolipiidide kaksikkis olla varajase kapatsitatsiooni tunnuseks. Mõlemal juhul tähendab membraani destabilisatsioon spermi eluea lühenemist. Merocyanine 540 ja Yo-Pro 1 üheaegne kasutamine võimaldab eristada stabiilse ja ebastabiilse membraaniga elusaid sperme ning surnud sperme, andes seega informatsiooni spermadoosis olevate viljastusvõimeliste spermide proportsioonist. Elusate, stabiilse plasmamembraaniga spermide osakaal sügavkülmutatud/sulatatud pullispermis kõigub vahemikus 48,7–67,5%, olenedes pulli vanusest või spermavarumise aastajast. Tervikliku ja stabiilse plasmamembraaniga spermide osakaal sügavkül-



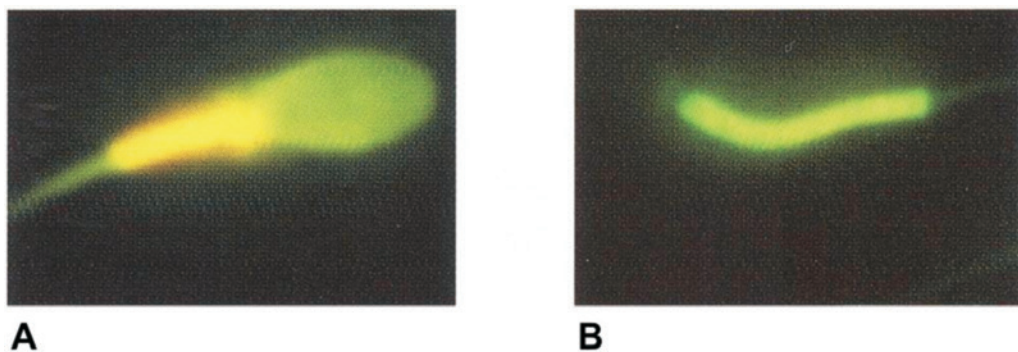
Joonis 16.5. Elusad stabiilse (A) ja ebastabiilse plasmamembraaniga (B) spermid (Semen fertility analysis, a new dimension. IMV Technologies. 2012)

mutatud/sulatatud pullispermas on oluline parameeter, sest korreleerub hästi tiinestumisega.

Spermi mitokondrite aktiivsus

Spermide mitokondrite funktsionaalsus on nende viljastusvõime suhtes samuti kriitilise tähtsusega. Muutused mitokondrite ultrastruktuuris, genoomis, transkriptoomis või proteoomis, mitokondrite madal membraanipotentsiaal või hapniku tarbimine mõjutavad spermide funktsioone, eriti nende liikuvust. Ehkki lisandub teadusandmeid selle kohta, et mitokondrites toodetud ATP pole ainus spermide energiaallikas ja põhiline liikumiseks vajalik energia toodetakse glükolüüsi vahendusel, vajab spermide bioenergeetika mõistmine edasisi uuringuid. Mitokondrite funktsioonid on kindlasti mitmekesisemad kui vaid ATP tootmine, näiteks on neil oluline roll ka reaktiivsete hapnikuosakeste tootmisel ja intratsellulaarse kaltsiumi hoiustamisel, nad osalevad apoptoosi regulatsioonis, spermide küpsemisel ja külmakahjustuste eest kaitsmisel.

Voolutsütomeetriliselt on võimalik määrata spermi keskosas asuvate mitokondrite membraanipotentsiaali (MMP). Kõrge MMP viitab intensiivsele ATP energia tootmisele, mida sperm vajab edasiliikumiseks. Spermide mitokondriaalse aktiivsuse voolutsütomeetrilisel määramisel on kasutatud mitmeid värve, nagu näiteks Rodamiin 123 kombineeritult etiidiumbromiidiga, MitoTracker Green, JC-1 (5',6,6'-tetrakloro-1,1',3,3'-tetraetüülbenzimidazolüülkarbotsüaniinjodiid) ja MitoTracker Deep Red 633 (Hossain *et al.*, 2011). MitoTracker Deep Red 633 difundeerub läbi membraani ja akumulatsioon aktiivsetes mitokondrites, kombineeritult SYBR-14 värviga saadakse andmed elusate, kõrge MMP-ga spermide osakaalu kohta spermaproovis (joonis 16.6).



Joonis 16.6. Kõrge (A) ja madala (B) mitokondriaalse aktiivsusega spermid (Semen fertility analysis, a new dimension. IMV Technologies. 2012)

Kõrge mitokondrite membraanipotentsiaaliga spermide osakaal sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas kõigub suurtes piirides, olenedes pulli vanusest, ejakulaadist või aastaajast sperma varumisel. Meie katsetes on see olnud vahemikus 22,9–91,9%. Kõrge MMP-ga spermide osakaal sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas on oluline marker, korreleerudes hästi teiste kvaliteedinäitajatega ja emasloomade tiinestumisega.

Spermi kromatiini intaktsus

Spermi tuumas olev kromatiin on pakitud väga tihedalt (kuus korda tihedamalt kui somaatilise raku DNA) ning koosneb DNA-st ja heterogeensetest nukleoproteiinidest. Kompaktne struktuur kaitseb spermi genoomi suguteedes viibimise ajal (ja ka inimese tehtud manipulatsioonide vältel). Kui spermatogeneesi vältelt on esinenud häireid või on histoonide vahetumine protamiinideks olnud puudulik, võib spermi kromatiini struktuur olla defektne. Spermi DNA kahjustusi võivad põhjustada ka spermas esinevad reaktiivsed hapnikuühendid (ROS, *reactive oxygen species*). Spermi DNA-ahelas esinevad katked ei takista spermil munarakku viljastamast, kuid probleemid võivad tekkida hilisemas embrüo arengus.

Spermide kromatiini struktuuri analüüsi voolutsütomeetrial (SCSA – Sperm Chromatin Structure assay®) peetakse kõige täpsemaks testiks, määramaks DNA fragmentatsiooni esinemist spermides. Täpsemalt mõõdetakse selle testi käigus spermi DNA suurenenud vastuvõtlikkust denaturatsioonile. Pärast lühiajalist denaturatsiooni esilekutsumist värvitakse spermid akridiinoranžiga ja analüüsitakse voolutsütomeetris. Akridiinoranž fluorestseerub roheliselt, kui on seostunud kaheaheelalise DNA-ga, ning punaselt, kui on seoses üheaheelalise DNAGA.

Viljatutel pullidel esineb defektse kromatiiniga sperme 1,6 korda rohkem kui viljakatel pullidel. Meie uuringutel on nii noortel kui täiskasvanud eesti holsteini ja rootsi punast tõugu pullide sügavkülmutatud/sulatatud spermas defektse kromatiiniga spermide osakaal jäänud 0,4–3,6% piiresse. Hinnanguliselt loetakse defektse kromatiiniga spermide osakaalu kriitiliseks piiriks pullidel 10–20%.

Kirjandus

- Hallap, T., Nagy, S., Jaakma, Ü., Johannisson, A., Rodriquez-Martinez, H. 2006. Usefulness of a triple fluorochrome combination Merocyanine 540/Yo-Pro 1 / Hoechst 33342 in assessing membrane stability of viable frozen-thawed spermatozoa from Estonian Holstein AI bulls. *Theriogenology*. 65: 1122–1136.
- Hallap, T., Nagy, S., Jaakma, Ü., Johannisson, A., Rodriquez-Martinez, H. 2005. Mitochondrial activity of frozen-thawed spermatozoa assessed by MitoTracker Deep Red 633. *Theriogenology*. 63 (8): 2311–2322.
- Harrison R. A. P., Ashworth, P. J. C., Miller, N. G. A. 1996. Bicarbonate/CO₂, an effector of capacitation, induces a rapid and reversible change in the lipidarchitecture of boar sperm plasma membranes. *Molecular Reprod. Dev.* 45: 378–391.
- Hossain, M. S., Johannisson, A., Wallgren, M., Nagy, S., Pimenta Siqueira, A., Rodriguez-Martinez, H. 2011. Flow cytometry for the assessment of animal sperm integrity and functionality: state of the art. *Asian J. Androl.*, 13: 406–419.
- Marquez, B., Suarez, S. S. 2007. Bovine sperm hyperactivation is promoted by alkaline-stimulated Ca²⁺ influx. *Biology of Reproduction*. 76: 660–5. PMID 17182893 DOI: 10.1095/biolreprod.106.055038.
- Padrik, P., Hallap, T., Bulitko, T., Januskauskas, A., Kaart, T., Jaakma, Ü., 2012. Conventional laboratory test and flow cytometry in the prognostic testing of bull semen fertility. *Veterinarija ir Zootechnika*, T. 60(82): 52–58.

17. SPERMA KVALITEETI MÕJUTAVAD TEGURID

■ Peeter Padrik

Aastaaja mõju sperma ja spermide kvaliteedile

Sperma kvaliteedi muutusi seoses sperma kogumise aastaajaga on täheldanud seemendusjaamades töötavad praktikud ja teadusuuringute põhjal on seda kinnitanud teadlased. Kuna sugupullide söödaratsioonid ja üldised pidamistingimused on aasta ringi stabiilsed, siis on võimalikeks aastaajaga seonduvateks otsesteks teguriteks eeskätt väliskeskkonna temperatuur ja valgusrežiim.

Sesoonseid muutusi esineb nii spermide morfoloogias kui ka spermide liikuvuses. Eestis peetavate sugupullide värskes spermas on patoloogilisi sperme kõige rohkem suvel ning kõige vähem talvel (keskmiselt vastavalt 13,3% ja 9,9% (tabel 17.1)).

Tabel 17.1. Aastaaegade mõju pullisperma morfoloogilisele kvaliteedile (Padrik, Jaakma 2002)

Morfoloogiline tunnus	Aastaaeg			
	Talv	Kevad	Suvi	Sügis
Pulle	111	110	106	109
Ejakulaate	904	1038	535	1204
1. Patoloogiline pea (%)	2,3***	3,3***	3,5***	3,3***
2. Sabata sperm (%)	1,9**	2,5***	3,0***	2,3***
3. Patoloogiline akrosoom (%)	0,5*	0,6*	0,6*	0,4*
4. Kaela defekt (%)	0,4**	0,7**	0,8**	0,8**
5. Proksimaalne ja/või distaalne tsütoplasmatilk (%)	0,8***	1,2***	1,0***	0,9***
6. Patoloogiline keskosa (%)	3,2***	3,4***	3,6***	3,1***
7. Patoloogiline saba (%)	0,9**	1,0**	0,8**	0,7**
8. Patoloogilisi sperme kokku (%)	9,9***	12,7***	13,3***	11,4***

* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$

Kevad- ja suveperioodil suurenes oluliselt nii sabata spermide, patoloogilise keskosa ja peaga kui ka tsütoplasmatilgakestega spermide osakaal värskes pullispermas. Samuti mõjutas aastaaeg oluliselt spermide liikumiskarakteristikuid

ja mitokondrite aktiivsust, mida mõõdeti sügavkülmutatud/sulatatud spermas (tabel 17.2). Spermiide liikumiskiirused SKL ja SKA olid suve-, sügis- ja talvekuudel oluliselt suuremad kui kevadel, mitokondrite aktiivsus oli sügis- ja talveperioodil kõrgem kui kevad- ja suvekuudel. Samasugust tendentsi näitasid liikuvate ja otseliikuvate spermide mõõtmise tulemused.

Tabel 17.2. Aastaaegade mõju sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteedile ejakulaatide lõikes (Padrik *et al.* 2010b)

Spermide kvaliteedinäitajad	Aastaaeg			
	Kevad	Suvi	Sügis	Talv
Ejakulaate	26	7	3	9
HOT (%)	34,8±8,9	33,5±11,5	30,0±0	31,1±11,6
LS (%)	74,8±10,9	71,4±14,5	83,0±6,3	79,3±7,0
OLS (%)	58,3±12,5	55,1±15,1	65,0±7,5	63,4±8,6
SKL (µm/s)	91,7±10,0 ^b	98,03±10,8 ^a	97,2±4,4 ^a	100,0±8,7 ^a
SOL	0,49±0,04	0,48±0,07	0,44±0,01	0,47±0,03
SKA (µm)	2,8±0,3 ^b	3,0±0,4 ^a	3,0±0,2 ^a	3,1±0,3 ^a
ESM (%)	56,1±19,3	48,7±20,6	67,5±7,6	56,9±10,9
KMA (%)	72,5±18,8 ^{b,e}	63,9±18,2 ^b	89,5±1,5 ^{a,f}	82,9±7,1 ^a

HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; LS – liikuvad spermid; OLS – otseliikuvad spermid; SKL – spermide kiirus liikumisteedekonnal; SOL – spermide otseliikuvus; SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist; ESM – elusad stabiilse membraaniga spermid; KMA – kõrge mitokondriaalse aktiivsusega spermid. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$; ^{e, f} – $P < 0,001$)

Patoloogiliste spermide arvu suurenemist suveperioodil on seletatud kuumastressiga. Katsetes on juba vähem kui ööpäevane munandite soojalt kinnikamine oluliselt suurendanud spermidefektide sagedust järgnenud 6–8-nädalase spermakogumisperioodi jooksul. Samasugust mõju spermidele avaldavad suvised kuumalained, isegi kui nende kestus on lühike.

Muutused spermide kvaliteedis olenevalt aastaaajast võivad olla tingitud nii temperatuuri otsesest mõjust spermatogeneesile kui ka asjaolust, et temperatuuri muutused võivad põhjustada paljude hormoonide taseme kõikumist. Näiteks kuumusest põhjustatud stressi toime suureneb vereplasma kortikosteroidide tase, mis omakorda mõjutab isassuguhormooni testosterooni sekretsiooni.

Kirjanduse andmed välistemperatuuri mõjust pullisperma kvaliteedile on tihti vastuolulised, sest uuringud on tehtud erinevates kliimavöötmes ja eri tõugudel. Troopiliste maade veisetõud taluvad kuumust paremini kui parasvöötme veisetõud.

Tõu mõju sperma ja spermide kvaliteedile

Ejakulaadi maht ja sperma kvaliteet varieeruvad olenevalt veisetõust. Eesti Tõuloomakasvatavate Ühistus korraldatud uuringud näitasid, et lihatõugu noorpul-lide sperma maht ja spermide kontsentratsioon olid oluliselt väiksemad võrrel-des eesti punase tõuga (tabel 17.3). Eesti holsteini tõugu noorpul-lide ejakulaatide maht oli seevastu oluliselt suurem, kuid spermide kontsentratsioon selles väik-sem kui lihatõugu pullidel. Šarolee tõugu noorpul-lide sperma maht oli keskmiselt ~3–4 ml suurem (tabel 17.6) kui teistel lihatõugudel. Spermide kontsent-ratsioon ja intaktse membraaniga spermide osakaal värskes spermas oli kõige suurem limusiini tõugu sugupullidel. Limusiini tõugu pullide värskes spermas oli intaktse membraaniga sperme 24,7% enam kui aberdiini-anguse, 12,7% võrra enam kui šarolee ning 21,0% võrra enam kui herefordi tõugu pullidel. Ka otse-liikuvate spermide osakaal oli kõige suurem limusiini tõugu noorpul-lide värskes spermas. Eesti holsteini tõugu sugupul-lide värskes sperma oli rohkem patoloogilisi sperme kui eesti punast tõugu pullide spermas (tabel 17.4). Erinevused esi-nesid ka konkreetsete morfoloogiliste defektide osas: eesti holsteini tõugu pul-lidel esines rohkem spermi pea ja saba patoloogiat ning tsütoplasmatilgakesega sperme võrreldes eesti punast tõugu pullidega. Eesti punast tõugu pullidel esines aga patoloogilise keskosaga sperme rohkem kui eesti holsteini tõugu pullidel (tabel 17.4). Spermide liikumisenäitajate poolest oli eesti holsteini ja eesti punast tõugu pullidel vähe erinevusi, vaid spermide kiirus liikumistekonnal oli eesti holsteini pullide spermidel suurem (tabel 17.5).

Tabel 17.3. Pulli tõu mõju värske sperma mahule ja spermide kontsentratsioo-nile (Padrik *et al.* 2009)

Spermide kvaliteedinäitajad	Pulli tõug		
	EHF	EPK	Lihatõud
Pulle	19	14	19
Ejakulaate	233	161	176
Sperma maht (ml)	5,7 ^a	6,6 ^a	5,1 ^b
Spermide kontsentratsioon (10 ⁹)	1,486 ^b	1,703 ^a	1,542 ^a

Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$)

Tabel 17.4. Sugupulli tõu mõju sperma morfoloogilisele kvaliteedile (avaldatamata andmed)

Sugupulli tõug	EHF	EPK
Pulle	141	30
Ejakulaate	3500	424
Morfoloogiline tunnus		
Patoloogiline pea (%)	3,48***	2,90***
Sabata sperm (%)	2,12	2,08
Patoloogiline akrosoom(%)	0,55	0,54
Kaela defekt (%)	0,65	0,64
Proksimaalne ja/või distaalne tsütoplasmatilk (%)	1,90***	1,03***
Patoloogiline keskosa (%)	2,0***	3,15***
Patoloogiline saba (%)	2,01***	1,05***
Patoloogilisi sperme kokku (%)	12,71*	11,37*

* – $P < 0,05$; *** – $P < 0,001$

Tabel 17.5. Sugupulli tõu mõju spermide liikumiskarakteristikutele värskes ja sügavkülmutatud/sulatatud spermas (Padrik 2004)

Spermide kvaliteedinäitajad	Sugupulli tõug			
	värske sperma		sügavkülmutatud/sulatatud sperma	
	EHF	EPK	EHF	EPK
Ejakulaate	716	424	628	370
Pulle	102	30	102	30
LS (%)	94,07	93,52	70,18	70,58
OLS (%)	86,58	87,20	61,08	61,59
SKL ($\mu\text{m/s}$)	107,32 ^b	104,12 ^a	89,87	88,31
SOL	0,51	0,48	0,51	0,51
SKA (μm)	3,34	3,30	2,57	2,62

EHF – eesti holstein; EPK – eesti punane; LS – liikuvad spermid; OLS – otseliikuvad spermid; SKL – spermide kiirus liikumisteedel; SOL – spermide otseliikuvus, SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$)

Tabel 17.6. Tõu mõju lihapullide värskes sperma kvaliteedile (Landing 2011)

Kvaliteediparameeter	Tõug			
	Ab	Ch	Hf	Li
Ejakulaate	64	51	65	165
Pulle	3	2	4	9
ml	3,52±1,6 ^{e, h}	7,91±2,3 ^g	4,86±1,8 ^{f, h}	5,18±1,7 ^{f, h}
c	1,236±0,6	1,336±0,2	1,486±0,4	1,555±0,4
HOT (%)	46,25±16,6 ^e	51,16±13,4 ^c	47,56±13,2 ^e	57,70±14,0 ^{f, d}
OLS (%)	83,89±5,9 ^e	87,79±4,0	88,35±4,3	88,9±3,8 ^f

Ab – aberdiin-angus; Ch – šarolee; Hf – hereford; Li – limusiin; ml – ejakulaadi maht; c – spermide kontsentratsioon (10⁹); HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; OLS – otseliikuvad spermid. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{c, d} – P < 0,01; ^{e, f} – P < 0,001; ^{g, h} – P < 0,0001)

Sugupulli vanuse mõju sperma ja spermide kvaliteedile

Ejakulaadi maht ja spermide kontsentratsioon suurenevad sugupulli vanuse kasvades, Eestis korraldatud uuringutes suurenesid mõlemad näitajad kuni viienda eluaastani (tabel 17.7). Olenevalt tõust suureneb ejakulaadi maht 1,1–1,8 ml võrra ja morfoloogiliselt normaalsete spermide osakaal tõuseb vähemalt 70%.

Tabel 17.7. Pulli vanuse mõju sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteedile ejakulaatide lõikes. (Padrik *et al.* 2009)

Spermide kvaliteedinäitajad	Pulli vanus aastates		
	1–2	3–5	6–8
Pulle	19	60	19
Ejakulaate	233	329	307
Sperma maht (ml)	5,7 ^b	7,9 ^a	7,2 ^a
Spermide kontsentratsioon (10 ⁹)	1,486	1,489	1,382

Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – P < 0,05)

Vanuse kasvades paranevad ka mitmed spermide liikuvusnäitajad sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas (tabel 17.8). Liikuvate spermide osakaal ejakulaatide lõikes oli ETKÜs tehtud uuringutes 5–7- ja 3–4-aastastel pullidel oluliselt suurem

võrreldes 1–2-aastaste pullidega. Spermiide liikuvuse näitajad SKL, SOL ja SKA olid samuti 3–4- ja 5–7-aastaste pullide vanusegrupis kõrgemad kui 1–2-aastaste pullide sügavkülmutatud/sulatatud sperma samad näitajad. Spermiide liikuvusnäitajate mõningane langustendents 5-aastaste sugupullide grupis võrrelduna 3–4-aastaste pullidega võib olla tingitud spermatogeneesi reguleerivate hormoonide – folliikuleid stimuleeriva hormooni, luteiniseeriva hormooni ja testosteroon – taseme langusest või kõikumisest sugupulli vananedes.

Ka spermiide plasmamembraani stabiilsus ja mitokondrite aktiivsus olid 5–7-aastastel pullidel suuremad, erinedes 1–2-aastaste pullide samadest näitajatest ning ESM osas ka 3–4-aastaste pullide tulemustest. Vaid funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermiide osas ei leitud vanusegruppide vahel statistilist erinevust.

Mis puudutab spermiide morfoloogiat, siis eesti holsteini tõugu noorpullidelt varutud esimestes ejakulaatides oli patoloogiliste spermiide osakaal ligi 20%, pärast viiendat ejakulaati hakkas see näitaja vähenema ning stabiliseerus pärast 10.–12. ejakulaati, võrdsustades kõigi pullide keskmise näitajaga. Sarnast tendentsi on täheldatud ka lihatõugu sugupullide puhul, kus patoloogiliste spermiide osakaal pullide värskes spermas vähenes, võrreldes esimest ejakulaati kümnenda ejakulaadiga, herfordi tõugu pullidel 8,0% võrra ning limusiini tõugu pullidel 15,5% võrra.

Tabel 17.8. Pulli vanuse mõju sügavkülmutatud/sulatatud spermiide kvaliteedile ejakulaatide lõikes (Padrik *et al.* 2010c)

Spermiide kvaliteedinäitajad	Pulli vanus aastates		
	1–2	3–4	5–7
Ejakulaate	19	17	9
HOT (%)	36,4±9,3	31,2±10,0	33,9±9,8
LS (%)	71,5±12,3 ^b	78,9±7,6 ^a	78,4±9,2 ^a
OLS (%)	55,1±15,2	62,7±7,7	61,7±9,3
SKL (µm/s)	88,3±7,9 ^c	100,7±10,2 ^d	93,3±3,9 ^d
SOL	0,51±0,04 ^f	0,45±0,03 ^e	0,45±0,03 ^e
SKA (µm)	2,7±0,3 ^{c, f}	3,1±0,3 ^e	3,0±0,5 ^d
ESM (%)	51,3±20,8 ^a	55,6±7,6 ^a	65,1±11,8 ^b
KMA (%)	66,9±23,7 ^a	78,4±12,9	82,6±7,6 ^b

HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; LS – liikuvad spermid; OLS – otseliikuvad spermid; SKL – spermiide kiirus liikumisteedel; SOL – spermiide otseliikuvus; SKA – spermiide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist; ESM – elusad stabiilse membraaniga spermid; KMA – kõrge mitokondriaalse aktiivsusega spermid. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$; ^{c, d} – $P < 0,01$; ^{e, f} – $P < 0,001$)

Ejakulaadi mahu ja spermide kontsentratsiooni suurenemine, patoloogiliste spermide osakaalu vähenemine ning sügavkülmutatud/sulatatud spermas liikuvate spermide osakaalu suurenemine pulli vanuse suurenedes on tingitud sugupulli jätkuvast kasvust ja arengust, millega kaasneb ka munandite kasv ja übermõõdu suurenemine. On teada, et munandite übermõõdu suurenedes tõuseb ka testosterooni tase vereplasmas, mis mõjutab omakorda nii spermide morfoloogilist kvaliteeti kui ka nende liikuvust.

Geenidefkti CVM esinemise seos sperma kvaliteediga

Üheks geenidefektiks, mille esinemine võib holsteini tõugu sugupullide aretuse homogeensemaks muutumisel suurenda, on kompleksne lülisamba väärareng (*complex vertebral malformation*, CVM), mida kirjeldasid Taani teadlased esmakordselt 2000. a (Nautra, 2001). CVM on autosoomselt retsessiivne tunnus, mis on põhjustatud mutatsioonist veiste serotoniini transporteri geenis SLC35A3. Tavaliselt sünnivad CVM-geenidefktiga vasikad surnult, neil esinevad märgatavalt lühenenud lülisamba kaela- ja/või rinnaosa, väärarenenud või lühenenud tagajalad ning südamerikked (Thomsen *et al.* 2006). Ameerika ja Euroopa holsteini populatsioonides on välja selgitatud mitmeid kõrge aretusväärtusega pulle, kes kannavad CVM-geenidefkti: USAs Carli-M Ivanhoe Bell; Taanis Taurus Bruma, Ftrisvard, KOL Nixon; Hollandis Lord Lily.

Meie uuringutest on selgunud, et CVM-geenidefkti kandvate eellaste olemasolu sugupulli põlvnemises (sõltumata sellest, kas pull ise on CVM-geenidefkti kandja (CVM+) või mitte (CVM-)) mõjutab pullisperma kvantitatiivseid ja spermide kvalitatiivseid omadusi (tabel 17.9).

Sugupullidel, kelle põlvnemises esinesid CVM+ eellased, oli spermide kontsentratsioon oluliselt madalam võrreldes pullidega, kelle põlvnemises CVM-geenidefktiga eellasi ei olnud. Neil oli ka patoloogiliste spermide osakaal värskes spermas oluliselt suurem võrreldes sugupullidega, kellel sellised eellased puudusid (tabel 17.10). Samas oli ejakulaadi maht oluliselt suurem pullidel, kellel oli CVM+ eellane.

Tabel 17.9. Pullisperma maht ja spermide kontsentratsioon sõltuvalt pulli põlvnemises esinenud CVM-geenidefkti omavast eellasest (avaldamata andmed)

Pullisperma parameetrid	Pulli põlvnemises CVM-geenidefkti omav eellane (CVM+)	Pulli põlvnemises CVM-geenidefkti omavat eellast ei olnud (CVM-)
Pulle	n = 5	n = 22
Ejakulaate	n = 123	n = 248
Ejakulaadi maht (ml)	6,78±2,0***	5,47±1,2***
Spermide kontsentratsioon ejakulaadis (n×10 ⁹ /ml)	1,019±0,6***	1,612±0,4***

Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (***) – P < 0,001)

Tabel 17.10. Spermi morfoloogiline kvaliteet sõltuvalt pulli põlvnemises esinenud CVM-geenidefekti omavast eellasest (Padrik, Jaakma 2001)

Spermi morfoloogiline kvaliteet	Pulli põlvnemises CVM-geenidefekti omav eellane (CVM+)	Pulli põlvnemises CVM-geenidefekti omavast eellast ei esinenud (CVM-)
Pulle	n = 27	n = 45
Ejakulaate	n = 1220	n = 1417
Patoloogiline pea (%)	4,81***	2,43***
Sabata sperm (%)	3,27***	1,83***
Patoloogiline akrosoom (%)	0,49	0,47
Kaela defekt (%)	0,68**	0,59**
Proksimaalne ja/või distaalne tsütoplasmatilk (%)	1,08	1,05
Patoloogiline keskosa (%)	3,30	3,13
Patoloogiline saba (%)	0,96	0,92
Patoloogilisi sperme kokku (%)	14,56***	10,45***

Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$)

Uurides juba konkreetselt CVM- pullide ja CVM+ pullide spermi funktsionaalseid parameetreid sügavkülmutatud/sulatatud spermas, ilmnas, et CVM- pullide grupis olid spermi kvaliteedinäitajad LS, OLS, SKL, SOL, SKA ja ESM ejakulaatide arvestuses ($P < 0,05$) paremad kui CVM+ pullidel. Sama tendents esines ka pullide arvestuses (tabel 17.11).

CVM-geenidefekti ja sigimise vahelisi seoseid on leitud mitmetes uuringutes. CVM-geenidefekti mittekanndvate pullide suhteline aretusväärtus lehmade ümberindlemise järgi pärast 168 päeva möödumist seemendusest oli võrreldes CVM+ pullidega kõrgem (Berglund *et al.* 2004). Rootsis esines CVM+ pullide spermaga seemendades lehmadel ümberindlemisi (56 päeva möödudes seemendusest) rohkem kui CVM-geenidefekti mittekanndvatel pullidel. Jaapanis oli CVM+ lehmadel poegimisvahemik oluliselt pikem ning nende tiinestamiseks vajati 1,7 seemendust rohkem kui CVM-geenidefekti mittekanndvate lehmade puhul (Ghanem *et al.* 2008).

Tabel 17.11. CVM-geenidefekti esinemise seos sügavkülmutatud/sulatatud sperma kvaliteediga (Padrik, *et al.* 2010d)

Kvaliteedi- parameetrid	Ejakulaatide lõikes		Pullide lõikes	
	CVM–	CVM+	CVM–	CVM+
	<i>n</i> = 27	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 9	<i>n</i> = 3
HOT (%)	26,5±9,2	31,9±9,1	27,5±6,7	33,1±6,8
LS (%)	79,4±5,3 ^c	64,6±15,2 ^d	79,9±1,5	69,1±13,4
OLS (%)	63,3±5,8 ^c	45,7±16,9 ^d	64,0±2,0	51,7±14,2
SKL (µm/s)	102,7±7,1 ^c	85,2±11,9 ^d	103,2±4,4	87,7±9,8
SOL	0,46±0,03 ^a	0,50±0,05 ^b	0,45±0,02	0,48±0,04
SKA (µm)	2,8±0,2 ^a	2,8±0,4 ^b	3,1±0,4	2,8±0,3
ESM (%)	52,3±7,6 ^a	38,1±20,5 ^b	52,4±7,3	46,6±18,2
KMA (%)	76,3±14,9	54,7±30,4	75,4±8,8	67,4±27,9

HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; LS – liikuvad spermid; OLS – otseliikuvad spermid; SKL – spermide kiirus liikumisteedel; SOL – spermide otseliikuvus, SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist; ESM – elusad stabiilse membraaniga spermid; KMA – kõrge mitokondriaalse aktiivsusega spermid. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$; ^{c, d} – $P < 0,01$)

Spermakogumise regulaarsuse ja aktiivsuse mõju sperma kvaliteedi dünaamikale

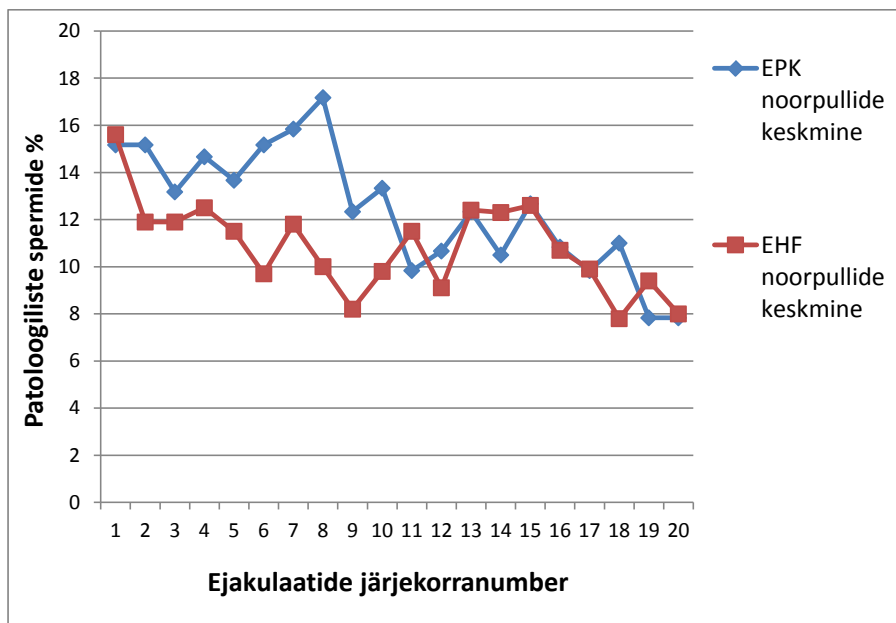
Sugupullide sperma kvaliteedi muutumine spermakogumise algperioodil

Noorpullidelt sperma kogumine algab 12 kuu vanuselt. Eesti punast tõugu (EPK) ja ka eesti holsteini tõugu (EHF) noorpullidel ei muutunud ejakulaadi maht ja spermide kontsentratsioon spermakogumisperioodi algstaadiumis oluliselt (tabel 17.12).

Siiski näitavad ETKÜ seemendusjaama kogemused, et noorpullide kasvu ja mõõduka sugulise aktiivsuse tõusuga paraneb sperma kvaliteet. Patoloogiliste spermide osakaal värskes pullispermas vähenes noorpullilt kogutud ejakulaatide arvu suurenedes ja oli kahekümnendas ejakulaadis ligi kaks korda väiksem kui esimeses (joonis 17.1).

Tabel 17.12. Ejakulaadi mahu ja spermide kontsentratsiooni dünaamika tõugude lõikes (avaldamata andmed)

Sperma kvaliteedinäitajad	Varutud ejakulaadi järjenumber		
	1.	10.	20.
EPK			
Ejakulaadi maht (ml)	5,0±2,0	5,16±1,2	5,9±1,5
Spermide kontsentratsioon (1×10^9 /ml)	1,23±0,6	1,51±0,4	1,63±0,4
EHF			
Ejakulaadi maht (ml)	5,6±1,4	5,0±1,5	5,9±1,8
Spermide kontsentratsioon (1×10^9 /ml)	1,46±0,3	1,52±0,4	1,44±0,4



Joonis 17.1. Patoloogiliste spermide dünaamika noorpullide esimestes ejakulaatides olenevalt tõust (avaldamata andmed)

Kõige rohkem patoloogilisi sperme leidus kogutud esimeses seitsmes ejakulaadis – keskmiselt 15,0%. Enamasti oli tegemist patoloogilise pea ja keskosaga ning sabata spermidega.

Ka funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaalu dünaamika näitas selget tõusutrendi ja seda mõlema tõu puhul, võrreldes noorpulli esimest ja kahekümnendat ejakulaati (tabel 17.13).

Sarnaselt funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaalu suurenemisega olenevalt ejakulaatide järgarvust tõusis otseliikuvate spermide osakaal noorpulli värskes spermas ja EPK pullidel ka spermide liikumiskiirus (tabel 17.14).

Tabel 17.13. Funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaalu dünaamika ejakulaatides tõugude lõikes (avaldamata andmed)

Funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaal (%)	Ejakulaat		
	1.	10.	20.
EPK	42,3±24,3 ^a	64,9±12,1 ^{a,b}	68,3±9,4 ^b
EHF	56,7±18,0 ^a	63,8 ±16,7 ^a	68,3±12,6 ^a

Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a,b} – P < 0,05)

Tabel 17.14. EPK ja EHF tõugu noorpulli spermide liikumiskarakteristikute dünaamika värskes spermas (avaldamata andmed)

Spermide liikumiskarakteristikud	Ejakulaadi järjenumbr		
	1.	10.	20.
EPK			
Liikuvate spermide %	93,3±1,9 ^a	95,2±0,7 ^b	95,7±1,6 ^b
Otseliikuvate spermide %	83,3±1,5 ^a	89,6±1,3 ^b	89,0±1,5 ^b
SKL (µm/s)	98,2±3,2 ^a	100,6±6,9 ^{a,b}	106,9±4,5 ^b
SKT (µm/s)	63,1±2,7 ^a	66,6±6,0 ^{a,b}	67,6±3,9 ^b
EHF			
Liikuvate spermide %	95,8±1,9	94,9±2,1	95,9±1,5
Otseliikuvate spermide %	88,3±2,5 ^a	89,9±2,8 ^a	90,4±1,8 ^b
SKL (µm/s)	109,8±7,6	110,7±6,6	112,1±5,2
SKT (µm/s)	70,4±5,4	70,4±6,2	70,7±3,8

SKT – spermide kiirus trajektoiril (µm/s); SKL – spermide kiirus liikumisteedekonnal (µm/s). Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a,b} – P < 0,05)

Spermakogumisperioodi alguses oli noorpullide kehamass keskmiselt 489 kg ning kahekümnenda ejakulaadi kogumisel juba 688 kg. Samaaegselt sugupullide intensiivse kasvamise ja arenemisega kasvavad ka munandid ja suureneb nende ümbermõõt. Munandite ümbermõõdu suurenemine ja vereplasma testosterooniisalduse kasv mõjutavad omakorda nii sperma mahtu kui ka spermide kvaliteeti. Teine oluline põhjus, mis võib mõjutada patoloogiliste spermide ja funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaalu noorpulli spermas ning

spermide liikuvusparameetrite kvalitatiivset tõusu, on seotud sugupulli sugulisest aktiivsusest tingitud mõjuga hormoonsüsteemile. Nimelt reguleerib hüpofüüsi eessagaras toodetav luteiniseeriv hormoon (LH) sugurakkude meioosiprotsessi, lisasugunäärmete sekretsiooni ja pulli sugulist käitumist mõjutava testosterooni produktsiooni munandite Leydigi rakkudes. Teine, samuti hüpofüüsihormoon on folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), mis reguleerib munandite Sertoli rakkude võimet toota seemnetorukeste iduepiteelirakkude paljunemiseks ja arenguks vajalikke faktoreid. FSH on spermatogeneesi aktiveeriv hormoon. Suguliselt aktiivsetel loomadel toimub LH vabanemine väiksema amplituudiga, kuid regulaarselt, seeläbi suureneb ka testosterooni sisaldus. LH ja testosterooni baasiline sisaldus on suguliselt aktiivsetel loomadel suurem kui suguliselt inaktiivsetel loomadel.

Spermakogumise aktiivsus

Selleks, et selgitada spermakogumise aktiivsuse mõju sperma kvaliteedile, korraldati ETKÜ Kehtna seemendusjaamas katse, kus noorpullidelt koguti eelperioodil spermat nädalase intervalliga, seejärel katseperioodil iga päev kuue päeva jooksul ning seejärel jälgiti sperma kvaliteedi taastumist järelperioodil, kui koguti spermat jällegi nädalase intervalliga. Selgus, et nii noorpulli ejakulaadi maht kui ka spermide kontsentratsioon vähenesid oluliselt katseperioodil, kui spermat koguti iga päev (tabel 17.15). Niisugune ejakulaadi mahu ja spermide kontsentratsiooni vähenemine noorpulli spermas annab tunnistust sellest, et noorpull vanuses 14–16 kuud ei ole veel võimeline igapäevaseks paaritamiseks vabapidamisega mullikakarjas või spermaandmiseks pikema perioodi jooksul.

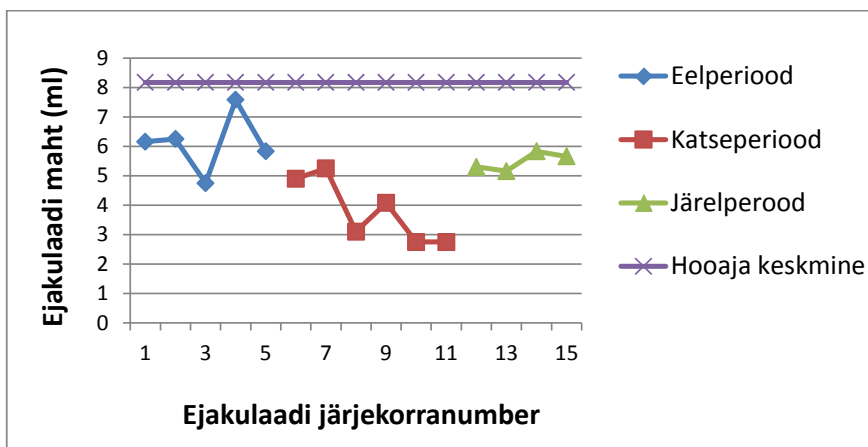
Võrreldes katseperioodiga ejakulaadi maht ja spermide kontsentratsioon suurenesid uuesti järelperioodi jooksul, kuid samas jäid nii ejakulaadi maht kui ka spermide kontsentratsioon madalamaks kui eelperioodil (joonis 17.2).

Tabel 17.15. Sperma kvaliteedi dünaamika olenevalt kogumisperioodist (värskes pullispermas, Padrik *et al.* 2010e)

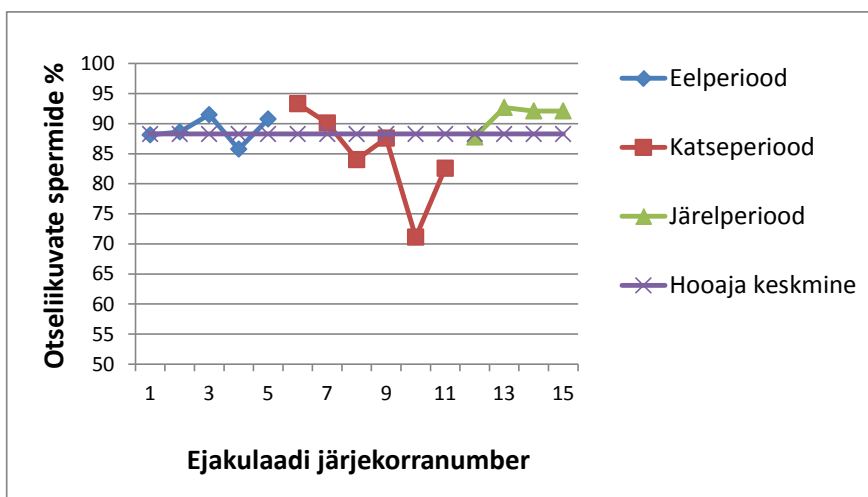
Näitajad	Eelperiood	Katseperiood	Järelperiood
Ejakulaate	30	36	24
Pulle	6	6	6
Ejakulaadi maht (ml)	6,12±2,10 ^e	3,81±1,60 ^f	5,50±1,38 ^e
Spermide kontsentratsioon ejakulaadis (c) ×10 ⁹	1,587±0,34 ^e	0,898±0,42 ^f	1,490±0,33 ^e

Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{e, f} – P < 0,0001)

Võrreldes eel- ja järelperioodiga vähenes katseperioodil otseliikuvate spermide osakaal (joonis 17.3). Spermide liikumiskiirus katseperioodil võrreldes eelperioodiga kasvas ja jäi järelperioodil samaks, nagu oli katseperioodil. Intensiivne



Joonis 17.2. Värske pullisperma mahu (ml) dünaamika olenevalt spermakogumisperioidist (Padrik *et al.* 2010e)



Joonis 17.3. Otseliikuvate spermide osakaalu dünaamika olenevalt spermakogumisperioidist (värskes pullispermas; Padrik *et al.* 2010e)

spermakogumine katseperioodil ei mõjutanud oluliselt tervikliku membraaniga spermide osakaalu noorpulli spermas.

Katsetulemustele tuginedes oleks karjakasvatajatel mõistlik paaritamiskoormuse plaanisel arvestada järgmiste asjaoludega: 1) intensiivne paaritamiskoormus võib vähendada nii ejakulaadi mahtu kui ka spermide kontsentratsiooni ning spermide liikuvust, mis omakorda võib mõjutada emasloomade tiinestumist; 2) eesti holsteini noorpullile vanuses 12–14 kuud ei soovita seepärast vabapaaritamiseks üle 20 mullika kuus isegi juhul, kui sperma kvaliteet on hea;

3) järelperioodil paranes sperma kvaliteet suhteliselt ruttu. Seega 2–3-nädalane paus pärast intensiivset vabapaaritamisperioodi võimaldab noorpulli uuesti mullikakarjas kasutada.

Noorpulli ostes arvestab iga farmer tema kiire ja maksimaalse kasutamisega. Paraku oleks otstarbekas järgida Rooma keisri Augustuse tarkust „Festina lente“ ehk ruttu aeglaselt, mis antud kontekstis tähendab seda, et 12–14 kuu vanusele noorpullile oleks mõistlik esimestel kuudel plaanida paaritamiseks emasloomi pigem vähem kui ülemäära palju.

Pikaajalisest ejakulaatide kogumise vahest tingitud mõju sugupullide sperma kvaliteedile

Eesti punast tõugu pullidel tehtud uuringud näitasid, et pikem paus spermakogumises (meie katses 54 päeva) mõjutaboluliselt spermide morfoloogilist kvaliteeti ja funktsionaalseid parameetreid, kuid ei mõjuta märkimisväärselt ejakulaadi mahtu ja spermide kontsentratsiooni. Eesti punast tõugu sugupullide spermas esines spermakogumise taasalustamise järel tavapärasest rohkem patoloogilisi sperme. Kõige enam patoloogilisi sperme leidis sugupullidelt kogutud esimestes ejakulaatides – 13,89%, millest enamiku moodustasid sabata ja patoloogilise keskosaga spermid. Juba teises ja kolmandas ejakulaadis patoloogiliste spermide hulk vähenes ja võrdsustus spermakogumisperioodi keskmise näitajaga. Võrreldes esimest ja viiendat ejakulaati vähenes patoloogiliste spermide osakaal ligi 2,2 korda (tabel 17.16). Esimeses viies ejakulaadis pärast pikaajalist vahet spermakogumises suurenesid ka liikuvate spermide osakaal, liikumiskiirus SKS ja SRL (tabel 17.17).

Tabel 17.16. Spermide morfoloogiline kvaliteet sõltuvalt kogutud ejakulaadi järjenumbrist pärast spermaandmispauusi (Padrik, Jaakma 2003)

Pulle 19	Ejakulaadi järjenumbr		
Morfoloogiline tunnus	1.	3.	5.
Patoloogiline pea (%)	2,47±2,16	3,73±1,91	2,26±1,37
Sabata sperm (%)	4,05±9,59	1,73±1,71	1,57±1,50
Patoloogiline akrosoom (%)	0,32±0,44	0,36±0,51	0,21±0,15
Kaela defekt (%)	1,32±1,27	0,21±0,57	0,21±0,57
Proksimaalne ja/või distaalne tsütoplasmatilk (%)	0,15±0,16	0,37±0,62	0,42±0,37
Patoloogiline keskosa (%)	5,32±6,87	4,42±5,57	2,78±2,27
Patoloogiline saba (%)	0,26±0,57	0,05±0,12	0,31±0,57
Patoloogilisi sperme kokku (%)	13,89±10,42 ^a	10,8±5,96 ^a	7,76±2,97 ^b

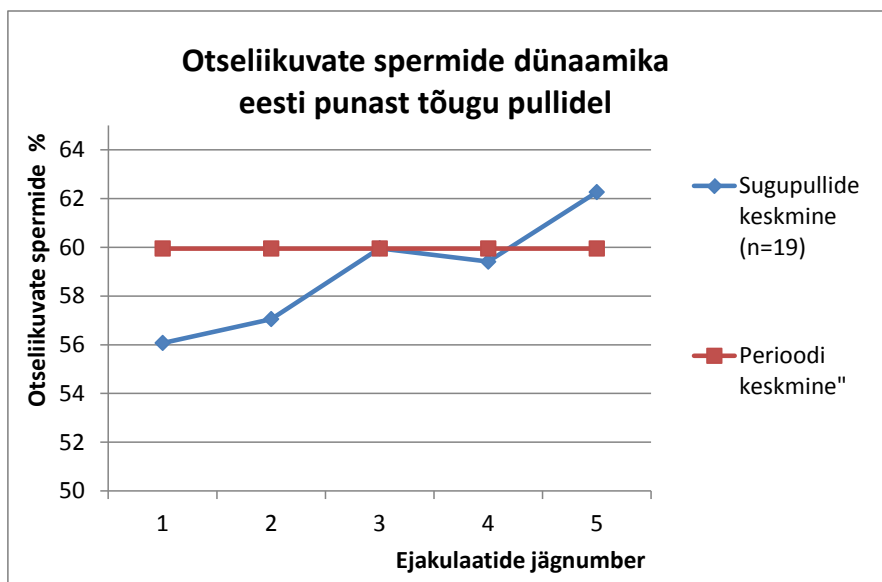
Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – P < 0,05)

Tabel 17.17. Spermide liikuvus, liikumiskiirus ja liikumiskarakteristikud sõltuvalt kogutud ejakulaadi järjenumbri (värskes pullispermas; Padrik, Jaakma 2003)

Pulle 19	Ejakulaadi järjenumber		
Spermi liikumiskarakteristikud	1.	3.	5.
Liikuvate spermide %	92,19±5,13 ^a	93,36±6,28 ^a	95,60±2,42 ^b
Otseliikuvate spermide %	80,88±4,02	83,16±4,44	83,88±2,79
SKL (µm/s)	102,22±6,00	107,88±10,26	105,93±6,04
SKT (µm/s)	66,10±4,05	69,25±5,23	68,57±3,58
SKS (µm/s)	48,75±3,07 ^a	51,56±3,33 ^b	49,25±2,06 ^a
SOL	0,47±0,22	0,49±0,22	0,47±0,22
SRL	29,85±1,42 ^a	30,42±2,27 ^a	30,77±1,31 ^b
SKA (µm)	3,38±0,36	3,28±0,46	3,58±0,37

SKL – spermide kiirus liikumisteedel; SKT – spermide kiirus trajektooril; SKS – spermide kiirus sirgloigul; SRL – spermide ristumissagedus liikumistrajektooriga; SOL – spermide otseliikuvus, SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektooriga. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$)

Uurides spermide liikuvust pärast sügavkülmutamist ja sulatamist, selgus, et esimese viie ejakulaadi jooksul pärast pikaajalist pausi sperma kogumises suurenes liikuvate ja otseliikuvate spermide osakaal vastavalt 9,81 ja 5,61 protsendipunkti võrreldes esimese ejakulaadiga (tabel 17.18). See muutus oli lineaarsem ja väiksema kõikumisamplituudiga kui värskes pullispermas (joonis 17.4). Ka spermide liikumist iseloomustavate näitajate SKL, SKT, SKS, SOL ja SKA osas ilmnis paranemistendents ejakulaatide kogumisjärjekorrast sõltuvalt.



Joonis 17.4. Eesti punast tõugu sugupullide spermide liikuvuse dünaamika esimese viie ejakulaadi lõikes pärast pikaajalist pausi spermakogumises (sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas; Padrik, Jaakma 2003)

Tabel 17.18. Spermide liikuvus, liikumiskiirus ja liikumiskarakteristikud sõltuvalt varutud ejakulaadi järjenumbrist (sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas; Padrik, Jaakma 2003)

Pulle 19	Ejakulaadi järjenumbr		
Spermi liikumiskarakteristikud	1.	3.	5.
Liikuvate spermide %	68,09±10,29 ^a	70,45±8,75 ^a	77,80±8,96 ^b
Otseliikuvate spermide %	56,67±10,45 ^a	59,30±8,94 ^a	62,26±7,79 ^b
SKL (µm/s)	84,44±6,71 ^a	92,94±6,18 ^b	93,37±7,86 ^b
SKT (µm/s)	54,44±4,58 ^a	58,72±4,75 ^b	60,90±4,97 ^b
SKS (µm/s)	42,11±4,29 ^a	46,40±3,34 ^b	47,68±4,39 ^b
SOL	0,49±0,04	0,49±0,03	0,51±0,03
SRL	28,64±0,82 ^a	29,04±1,53 ^a	30,58±2,44 ^b
SKA (µm)	2,48±0,28 ^a	2,65±0,43 ^a	2,78±0,340 ^b

SKL – spermide kiirus liikumisteedkonnal; SKT – spermide kiirus trajektoiril; SKS – spermide kiirus sirgloigul; SOL – spermide otseliikuvus; SKA – spermide kõrvalekalde-amplituud liikumistrajektooriga; SRL – spermide ristumissagedus liikumistrajektooriga. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$)

Seega pikaajaline paus ejakulaatide kogumises ei mõjuta ejakulaadi mahtu ega spermide kontsentratsiooni pärast sperma kogumise taasalustamist, kuid mõjutab spermide morfoloogilist kvaliteeti ja liikuvusnäitajaid. Nende parameetrite taastumine endisele tasemele toimub ühe kuu möödudes.

Inbriidingu mõju sugupullide sperma ja spermide kvaliteedile

Paljudes väikesearvulistes populatsioonides on probleemiks inbriiding ehk sugulusaretus, mille korralisendivanemad on omavahel seotud sugulussidemetega. Inbriidingu tõttu muutub genotüüpide sagedus populatsioonis, suureneb homosügootide ja väheneb heterosügootide osakaal, mille tagajärjel avalduvad nii indiviidil kui ka populatsioonis tervikuna ebasoovitavad mõjud. Inbriidingut on võimalik väljendada inbriidingukoefitsiendiga F ja seda defineeritakse tõenäosusena, et juhuslikult valitud lookuses on indiviidil kaks alleeli päritolult identsed ehk baaspopulatsiooni sama alleeli koopiad ning selle väärtus jääb vahemikku 0 kuni 1, olles inbriidingukoefitsiendi definitsioonil põhinevalt baasgeneratsioonis 0 ja suurem kui 0 looma puhul, kelle vanemate põlvnemises esineb ühiseid esivanemaid. Inbriiding vähendab heterosügootsuse taset, mille tagajärjel väheneb potentsiaal populatsiooni parandamiseks selektsiooni kaudu, ning soodustab ka mutantsete geenide homosügotiseerumist ja sel moel retsessiivsete defektgeenide fenotüübilist avaldumist populatsioonis. Oskusliku selektsiooni korral ei kaasne inbriidingukoefitsiendi suurenemisega loomade eluvõime lineaarset alanemist (inbriidingu depressiooni). Samas oleneb ka inbriidingu depressiooni määr populatsioonist ja varieerub tunnuste järgi. Kunstliku seemenduse süsteemis võib kaasneda populatsiooni homosügootsuse tõusu oht, kui kasutatavate isasloomade arv on liiga väike.

Sarnase põlvnemisega tipp-pullide kasutatamine holsteini tõu aretuses on üheks põhjuseks, miks populatsiooni inbriidingukoefitsient suureneb. Suurbritannia ja Iirimaa holsteini populatsiooni inbriidingukoefitsient hakkas tõusma 1990ndatel aastatel ning selle negatiivset mõju on mitmetele emaslooma sigimisinäitajatele nagu poegimisvahemik, tiinestumine ja seemenduste arv uuringutes näidatud. Inbriidingu mõju isasloomade sperma kvaliteedile on aga vähe uuritud.

Inbriidingu mõju selgitamiseks eesti holsteini tõugu sugupullide sperma kvaliteedile arvutati inbriidingukoefitsient järgmise valemi järgi:

$$F_x = S(1/2)^{n+n_1+1}(1 + F_A),$$

kus

- S - summat tähistav märk,
- F_x - inbriidingukoefitsient,
- n - korduvalt esinevatest eellastest vabade eellaste ridade arv ühe vanema poolel,
- n_1 - korduvalt esinevatest eellasest vabade ridade arv teise vanema poolel,
- F_A - korduvalt tabelis esineva eellase inbriidingu koefitsient.

Meie uuringust selgus, et erineva inbriidingu koefitsiendiga pulligruppide vahel ilmnes oluline erinevus spermide morfoloogilises kvaliteedis (tabel 17.19). Spermide morfoloogiline kvaliteet oli kõrgema inbriidingukoefitsiendiga (0,0312–0,0625) pullide grupil madalam kui inbriidingukoefitsiendi 0 korral. Nende pullide värskes spermas esines oluliselt rohkem patoloogilise peaga ja sabata sperme ning patoloogilist akrosoomi võrreldes pullidega, kellel inbriidingukoefitsient oli null.

Tabel 17.19. Holsteini tõugu sugupullide spermide morfoloogiline kvaliteet värskes pullispermas (ejakulaatide arvestuses) olenevalt inbriidingukoefitsiendist (avaldamata andmed)

Morfoloogiline tunnus	Inbriidingukoefitsient		
	0	0,0312–0,0625	<i>P</i>
Pulle	4	2	
Ejakulaate	11	8	
Patoloogiline pea (%)	2,54±1,1	13,62±10,6	0,049
Sabata sperm (%)	2,77±1,3	7,63±5,7	0,026
Patoloogiline akrosoom (%)	0,90±0,3	1,75±1,0	0,003
Kaela defekt (%)	0,63±0,5	0,75±0	0,177
Proksimaalne ja/või distaalne tsütoplasmatilk (%)	0,09±0	0,25±0	0,897
Patoloogiline keskosa (%)	3,81±1,3	6,87±3,4	0,019
Patoloogiline saba (%)	1,18±0,8	2,37±2,7	0,841
Patoloogilisi sperme kokku (%)	11,02±6,6	33,12±20,4	0,020

Samuti oli inbriidingukoefitsiendiga 0,0312–0,0625 holsteini pullidel liikuvate ja otseliikuvate spermide osakaal sügavkülmutatud/sulatatud spermas väiksem (tabel 17.20) kui inbriidingukoefitsiendiga 0 holsteini tõugu pullidel.

Inbriiding mõjutas vähenemise suunas ka pullide sügavkülmutatud/sulatatud spermas elusate stabiilse membraaniga ja kõrge mitokondriaalse aktiivsusega spermide osakaalu (tabel 17.20).

Tabel 17.20. Holsteini tõugu sugupullide spermide kvaliteet sügavkülmutatud/sulatatud spermas olenevalt inbriidingukoefitsiendist (avaldamata andmed)

Kvaliteediparameetrid	Inbriidingukoefitsient		
	0	0,0312–0,0625	P
Pulle	4	2	
Ejakulaate	11	8	
HOT (%)	27,27±8,3	31,5±10,7	0,344
HOT-2 (%)	5,36±7,8	–0,37±10,5	0,159
SubL (%)	59,03±7,2	45,62±10,2	0,003
LS (%)	77,9±8,8	64,9±15,2	0,030
OLS (%)	61,38±8,5	46,10±17,9	0,052
SKL (µm/s)	97,88±10,6	89,67±15,0	0,179
SKA (µm)	3,03±0,3	2,89±0,4	0,430
ESM (%)	57,11±9,7	31,17±13,4	0,0001
KMA (%)	82,65±8,3	43,33±22,2	0,0011

HOT, HOT-2 – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; SubL – subjektiivselt mikroskoobis hinnatud liikuvad spermid; LS – liikuvad spermid; OLS – otseliikuvad spermid; SKL – spermide kiirus liikumisteedel; SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist; ESM – elusad stabiilse membraaniga spermid; KMA – kõrge mitokondriaalse aktiivsusega spermid

Inbriidingukoefitsiendiga 0,0312–0,0625 uuringus olnud pullide sügavkülmutatud/sulatatud spermaga seemendamisel oli keskmine emasloomade tiinestumine 46,4% (varieeruvus 22,8–65,0%), pullidel inbriidingukoefitsiendiga 0 oli aga emasloomade tiinestumine oluliselt parem – 62,3% (varieeruvus 56,0–76,0%).

Sperma kvaliteedi päritavus

Teatud omaduste või tunnuste pärandatavust järglastele nimetatakse päritavuseks ehk heritaabluseks. Päritavuse määramiseks kasutatakse geneetilistest faktoritest tingitud jõudlusomaduste varieeruvuse ja omaduste üldise varieeruvuse suhet. Genotüübist tingitud omaduste varieeruvust iseloomustatakse päritavuskoefitsiendiga (h^2), mis võib varieeruda 0 ja 1 või 1 ja 100% vahel; mida

suurem see on, seda rohkem sõltub tunnuse varieeruvus genotüübist. Suurem päritavuskoefitsient kindlustab seega suurema valikuefekti. Sperma mahu ja spermide kvaliteedinäitajate pärilikkuskoefitsientides esineb suur varieeruvus, näiteks ejakulaadi mahu puhul 0,18–0,65, spermide kontsentratsioonis 0,0–0,37, liikuvuses 0,1–0,23 ja morfoloogilise kvaliteedi puhul 0,07–0,34. Lihatõugu pullide munandite übermõõdu geneetiline determineeritus kõikus vahemikus $h^2 = 0,36–0,51$. Ulatuslikud erinevused pärilikkuskoefitsiendis on eeskätt seotud pulli tõuga.

Selgitamaks pärilikkuse mõju Eestis holsteini tõugu pullide populatsioonis, hinnati päritavuskoefitsientide väärtused isa mudelist REML-meetodil statistikapaketi SAS abil, kasutades valemit

$$h^2 = \frac{4 \times \sigma_p^2}{\sigma_p^2 + \sigma_{pp}^2 + \sigma_e^2},$$

kus σ_p^2 , σ_{pp}^2 ja σ_e^2 on vastavalt juhuslikule pulli efektile, juhuslikule pulli poja efektile ja juhuslikule keskkonnaefektile vastavad dispersioonikomponendid, ning pullidevaheliste erinevuste statistilist olulisust testiti dispersioonanalüüsiga.

Erinevate tipp-pullide pojagruppide vahel on oluline erinevus nii värske sperma kui ka sügavkülmutatud/sulatatud sperma kvaliteedis (tabelid 17.21 ja 17.22). Kõige suurem keskmiste näitajate vaheline erinevus tipp-pullide pojagruppide vahel ilmnes funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaalu puhul värskes spermas (21,0%; $P < 0,0001$). Olulisi erinevusi poegade gruppide vahel esines ka kõigis teistes uuritud värske sperma parameetrites. Sügavkülmutatud/sulatatud spermide liikuvuse puhul oli selgelt näha kolme tipp-pulli – Jeffersoni, Aroni ja Delgado – poegade grupi paremus võrreldes ülejäänud kahe pulli poegadega (tabel 17.22).

Tabel 17.21. Tipp-pulli poegade värske sperma ja spermide kvaliteet (Padrik *et al.* 2010f)

Pullisperma näitajad	Pull				
	Jefferson	Jose	Aron	Maurizzo	Delgado
Poegade arv	4	5	2	2	2
Ejakulaate	50	92	37	27	17
Ejakulaadi maht (ml)	5,34	4,97 ^{g, e}	6,43 ^h	6,04 ^f	5,26
Spermide kontsentratsioon ejakulaadis (c) ×10 ⁹	1,538 ^a	1,630 ^{g, f}	1,386 ^e	1,435	1,271 ^h
Morfoloogiliselt normaalsed spermid (%)	92,52 ^g	86,66 ^h	87,62 ^d	88,66	89,88
SubL (%)	91,78 ^e	88,25 ^{a, f}	90,51	91,48 ^b	93,82 ^e
Liikuvad spermid (%)	94,31 ^e	91,68 ^{c, f}	93,25	94,11 ^d	95,75 ^e
Otseliikuvad spermid (%)	91,02 ^g	86,77 ^{a, e, h}	89,48 ^b	90,96 ^f	93,08 ^g
SKL (µm/s)	113,1 ^g	106,17 ^g	95,87 ^h	107,5 ^g	108,1 ^g
SKA (µm)	3,07 ^g	2,96 ^g	2,67 ^{f, h}	2,89 ^e	2,78
HOT (%)	67,72 ^g	46,75 ^{e, h}	57,64 ^f	48,59 ^h	58,29 ^f

HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; SubL – subjektiivselt mikroskoobis hinnatud liikuvad spermid; SKL – spermide kiirus liikumistekonnal; SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$; ^{c, d} – $P < 0,01$; ^{e, f} – $P < 0,001$; ^{g, h} – $P < 0,0001$)

Kõige tugevamini geneetiliselt determineeritud spermide kvaliteedinäitajad olid funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaal noorpulli värskes spermas – $h^2 = 0,76$ ning spermide kiirus liikumistekonnal sügavkülmutatud/sulatatud spermas – $h^2 = 0,79$ (tabel 17.23).

Liikuvate ja otseliikuvate spermide osakaalu päritavuskoeffitsient oli sügavkülmutatud/sulatatud sperma puhul oluliselt kõrgem kui värskes sperma korral. See võib tuleneda asjaolust, et spermide liikumisvõime pärast käitlemist ja sügavkülmutamist/sulatamist on otseselt sõltuv funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermide osakaalust värskes spermas, mille geneetiline determineeritus oli kõrge.

Tabel 17.22. Tipp-pulli poegade sügavkülmutatud/sulatatud spermide liikvusparameetrid (Padrik *et al.* 2010f)

Pullisperma näitajad	Pull				
	Jefferson	Jose	Aron	Maurizzo	Delgado
Poegade arv	4	5	2	2	2
Ejakulaate	50	92	37	27	17
SubL (%)	65,76 ^g	47,78 ^h	63,56 ^{a, g}	55,96 ^b	67,64 ^g
Liikuvad spermid (%)	69,75 ^g	54,07 ^{a, h}	67,96 ^g	62,97 ^b	74,4 ^g
Otseliikuvad spermid (%)	63,34 ^g	47,55 ^{a, h}	62,45 ^g	56,97 ^b	68,85 ^g
SKL (µm/s)	94,22 ^g	83,90 ^{e, h}	90,22 ^f	87,43 ^h	98,89 ^g
SKA (µm)	2,55 ^a	2,34 ^{e, h}	2,41 ^f	2,35	2,61 ^g
HOT (%; värskes spermas)	67,72 ^g	46,75 ^{e, h}	57,64 ^f	48,59 ^h	58,29 ^f

SubL – subjektiivselt mikroskoobis hinnatud liikuvate spermide osakaal; SKL – spermide kiirus liikumisteedel; SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist; HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid. Erinevate ülaindeksitega väärtused samas reas on statistiliselt erinevad (^{a, b} – $P < 0,05$; ^{e, f} – $P < 0,001$; ^{g, h} – $P < 0,0001$)

Tabel 17.23. Liha- ja piimatõugu pullide sperma kvaliteediparameetrite päritavuskoefitsient (h^2); Padrik *et al.* 2010f)

Pullisperma näitajad	Kirjanduse andmetel (Simmons, Moore 2009)	Eesti holsteini populatsiooni pullid	
	värskes sperma	värskes sperma	sügavkülmutatud/sulatatud sperma
Ejakulaadi maht (ml)	0,09–0,44	0,09	-
Spermide kontsentratsioon (c) $\times 10^9$	0,10–0,36	0	-
Morfoloogiliselt normaalsed spermid (%)	0,35–0,47	0,58	-
Liikuvad spermid (%)	0,01–0,23	0,24	0,46
Otseliikuvad spermid (%)	-	0,29	0,47
SKL (µm/s)	-	0,11	0,79
HOT (%)	-	0,76	-

HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; SKL – spermide kiirus liikumisteedel

Spermide kvaliteediparameetrite seos emasloomade tiinestumisega

Pullide viljakus on veisekasvatuse majandusliku efektiivsuse tagamiseks olulise tähtsusega, sest pulli spermaga seemendatakse tuhandeid emasloomi. Mõne protsendipunkti võrra madalam tiinestumine tähendab lehmade poegimisvahe- miku pikenemist ja lisakulusid nii spermale ja seemendusele kui ka saamata jää- nud tulu piimaliitrite eest. Seepärast pööratakse sperma kvaliteedile ja noorpulli viljakuse prognoosimisele seemendusjaamades väga suurt tähelepanu.

Sügavkülmutatud/sulatatud pullisperma kvaliteedinäitajate ja emasloomade tiines- tumise vahel on leitud mitmeid seoseid nii ejakulaatide kui ka pullide arvestuses. Ehkki konkreetsed tulemused sõltuvad uuritud populatsioonist, loomade ja spermapartiide arvust ning variatsioonist, ollakse nii praktikute kui teadlaste hulgas ühistel seisukohtadel parameetrite osas, mis kõige enam seemendustulemusi mõjutavad. Sperma viljastusvõimet mõjutavad tegurid võib jaotada kompenseeritavateks ja mittekompenseeritavateks. Esimesel juhul on probleem spermijõudmises munarakuni, mida saab kompenseerida, lisades seemendusdoosi sperme ning suurendades seeläbi normaalsete spermide osakaalu ja ühtlasi tõenäosust, et viljastumine õnnestub. Teisel juhul seisneb probleem spermi võimetuses viljastada munarakku (olenemata spermide arvust viljastumist ei toimu). Kompenseeritavate faktorite alla liigituvad sellised spermi defektid nagu liikumatud spermid, sabadefektiga spermid, akrosoomi ja pea defektidega spermid. Mittekompenseeritavad defektid (näiteks häiritud DNA intaktsus, protamiinide olukord) on tekkinud kas spermatogeneesi käigus või spermide töötlemisel (voolutsütomeetrilisel suguselektsioonil). Kompenseeritavate ja mittekompenseeritavate defektide eristamine aitab seemendusjaamadel minimeerida tulemuseta seemenduste arvu.

Liikuvate spermide osakaalu sügavkülmutatud/sulatatud spermas ja emas- loomade tiinestumise vaheline seos on pika aja vältel tõestust leidnud nii teadlaste kui praktikute poolt eri tõugu ja erineva vanusega pullide puhul. Lisaks sellele on uuringud näidanud positiivset korrelatsiooni spermide erinevate liikuvusnäitajate, spermimembraani stabiilsuse, mitokondriaalse aktiivsuse ja emasloomade tiinestumise vahel (tabel 17.24).

Tabel 17.24. Emasloomade tiinestumise ja sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteedinäitajate vaheline seos (Padrik *et al.* 2010d)

Spermide kvaliteedinäitajad	Tiinestumise %	
	ejakulaatide arvestuses	pullide arvestuses
	36	13
	<i>r</i>	<i>r</i>
LS (%)	0,70***	0,73**
OLS (%)	0,64***	0,64*
SKL (µm/s)	0,67***	0,75**
SOL	-0,49	-0,66
SKA (µm)	0,63***	0,77***
ESM (%)	0,45**	0,32
KMA (%)	0,49**	0,51

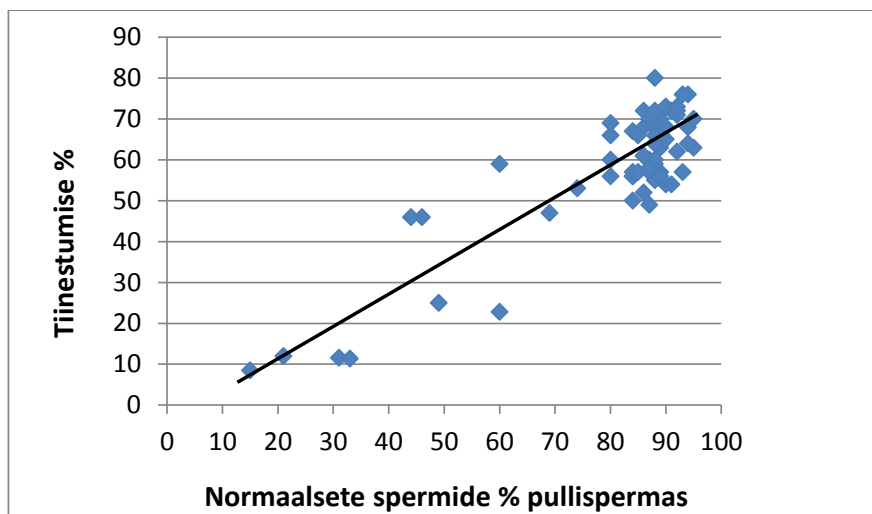
LS – liikuvad spermid; OLS – otseliikuvad spermid; SKL – spermide kiirus liikumisteedekonnal; SOL – spermide otseliikuvus (SKS/SKL); SKA – spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektorist; ESM – elusad stabiilse membraaniga spermid; KMA – kõrge mitokondriaalse aktiivsusega spermid; (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$)

Sügavkülmutatud/sulatatud sperma kvaliteedinäitajate kindlakstegemine on eriti olulise tähtsusega, sest tulemused peegeldavad külmutamise ja sulatamise käigus tekkinud võimalikke kahjustusi, mis oluliselt võivad seemendustulemust mõjutada.

Mis puudutab spermide morfoloogiat, siis spermatogeneesi ja spermide küpsenise käigus tekkinud defektid ilmnevad juba värskes spermas. Pulli värske sperma morfoloogilise kvaliteedi seost emasloomade tiinestumisega iseloomustab joonis 17.5. Pulli värske sperma morfoloogiliselt normaalsete spermide sisalduse ja tiinestumise vahel on tugev positiivne korrelatsioon ejakulaatide löikes ($r = 0,78$, $P < 0,001$). Seega, mida rohkem on pullispermas morfoloogiliselt normaalseid sperme, seda parem on lehmade ja mullikate tiinestumine. Noorpullide sperma morfoloogiline kvaliteet mõjutab otseselt testseemenduste tulemusi ning seejärel uue geneetilise materjali kasutuselevõttu aretustöös.

Spermimembraanide seisund mõjutab nii spermide liikuvust kui ka nende viljastusvõimet. Intaktse membraaniga sperme on värskes spermas rohkem kui sügavkülmutatud/sulatatud spermas, kuid värske sperma vastava näitaja ja lehmade tiinestumise vahel ei ole olulist seost ($r = 0,13$).

Sügavkülmutatud pullispermas intaktse membraaniga spermide osakaalu ja emasloomade tiinestumise vahel esineb keskmine korrelatsioon: sõltuvalt hüpoosmootse testi modifikatsioonist oli $r = 0,43$ – $0,79$ (tabel 17.25).



Joonis 17.5. Pullisperma morfoloogilise kvaliteedi ja tiinestumise vaheline seos (ejakulaatide lõikes; Padrik 2002)

Tabel 17.25. Spermide osmoresistentsus ja selle seos lehmade tiinestumisega (Padrik 2002)

Tunnused	Keskmine	Varieeruvus	Seos tiinestumisega
Intaktse membraaniga spermid			<i>r</i>
1. Ejakulaate 36			
a) värske sperma (HOT-1 %)	51,7±10,8	30,0–80,0	0,13
b) sügavkülmutatud sperma (HOT-1 %)	32,4±9,4	12,0–50,0	0,43
c) sügavkülmutatud sperma ΔHOT-2	7,0±9,6	–22,0–25,0	0,53*
d) sügavkülmutatud sperma ΔHOT-3	1,3 ±5,7	–11,0–11,0	0,79*
2. Pullid, 10			<i>r</i>
Intaktse membraaniga spermid			
a) värske sperma (HOT-1 %)	52,2±9,0	38,6–71,6	0,32
b) sügavkülmutatud sperma (HOT-1 %)	32,7±5,7	28,3–40,0	0,52*
c) sügavkülmutatud sperma ΔHOT-2	6,6±5,8	3,8–22,0	0,54
d) sügavkülmutatud sperma ΔHOT-3	0,9±22,6	–3,66–4,0	0,76*

HOT-1; ΔHOT-2; ΔHOT-3 – hüpoosmootsete testide modifikatsioonid; * – $P < 0,05$

Parima korrelatsiooni andnud HOT-3 test kombineerib hüpoosmootses lahuses pundumise testi sperma säilivuse testiga. Nimelt uuritakse spermide sabaosa pundumist kaks korda: enne ja pärast kuuetunnilist inkubeerimist 37 °C juures. Hüpoosmootse testi sobivus erinevate põllumajandusloomade värske ja sügavkülmutatud sperma kvaliteedi hindamisel on kinnitust leidnud paljudes uurin-gutes ja saadaval on kommertsiaalsed HOT kitid.

Seemendusjaama töös on oluline otsustada juba värske sperma kvaliteedinäitajate alusel, kas ejakulaat sobib seemendusdooside valmistamiseks. Selleks on oluline teada, millised spermide kvaliteediparameetrid värskes ejakulaadis seos-tuvad kõige paremini sügavkülmutatud/sulatatud sperma kvaliteedinäitajatega (tabel 17.26).

Tabel 17.26. Värske sperma kvaliteediparameetrite ja sügavkülmutatud/sulata-tud otseliikuvate spermide vaheline seos (Landing *et al.* 2010a)

Kvaliteediparameetrid	Sügavkülmutatud/sulatatud OLS		
	Tõug		
	EHF	Hf	Li
Ejakulaate	12	65	165
Pulle	89	4	9
	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>
ml	0,29*	0,32**	0,27**
c	0,33**	0,29**	0,02
HOT (%)	0,78***	0,78***	0,66***
OLS (%)	0,51***	0,27*	0,18*

EHF – eesti holstein; Hf – hereford; Li – limusiin; ml – ejakulaadi maht; c – spermide kontsentratsioon (10⁹); HOT – funktsionaalselt tervikliku membraaniga spermid; OLS – otseliikuvad spermid; * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$

Herefordi ja eesti holsteini tõugu noorpullide värske sperma kvaliteedinäita-jate ja sügavkülmutatud/sulatatud spermas otseliikuvate spermide vahel olid korrelatsioonikordajad tugevamad kui limusiini tõugu noorpullidel, varieerudes $r = 0,327$ – $0,78$ ($P < 0,05$ – $0,0001$). Uuringus saadud tulemuste põhjal oli võima-lik erinevatele tõugudele koostada matemaatiline mudel, mille abil prognoosida otseliikuvate spermide osakaalu sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas värske sperma kvaliteediparameetrite põhjal.

Herefordi tõu ejakulaadi kvaliteedile koostatud mudel:

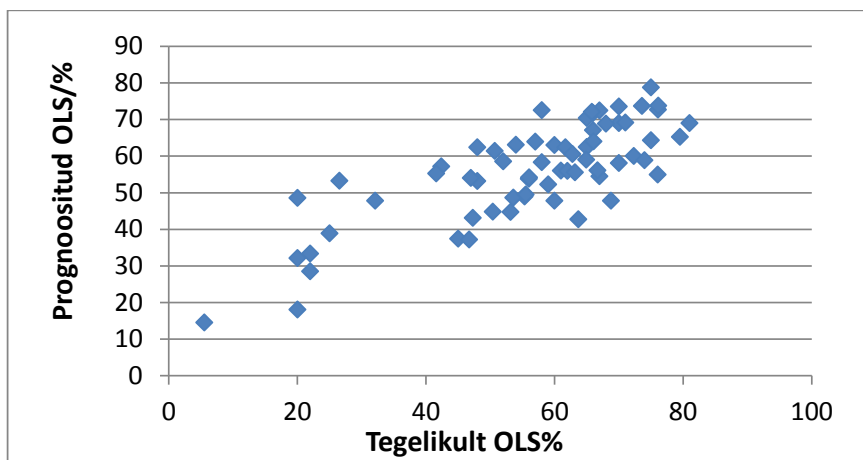
$$\text{Prog. OL (\%)} = -14,80 + 0,429 \times \text{ml} + 0,735 \times \text{c} + 0,962 \times \text{HOT} + 0,251 \times \text{OLS}$$

Limusiini pulli ejakulaadi kvaliteedile koostatud mudel:

$$\text{Prog. OL (\%)} = 13,30 + 0,22 \times \text{ml} - 4,38 \times c + 0,68 \times \text{HOT} + 0,12 \times \text{OLS},$$

kus ml väljendab ejakulaadi mahtu, c spermide kontsentratsiooni, HOT hüpoosmootses lahuses pundunud spermide osakaalu ja OLS otseliikuvate spermide osakaalu värskes spermas.

Koostatud matemaatilise mudeli põhjal prognoositud sügavkülmutatud/sulatatud otseliikuvate spermide ja tegeliku otseliikuvate spermide osakaalu vahel ilmnes keskmise tugevusega korrelatsioon (limusiini tõul $r = 0,67$, $P < 0,001$; herefordi tõul $r = 0,79$, $P < 0,0001$; joonis 17.6).



Joonis 17.6. Herefordi tõugu noorpullide prognoositud ja tegelikult otseliikuvate spermide vaheline seos. (OLS – otseliikuvad spermid; Landing *et al.* 2010a, b)

Tiinnostumise prognoosimine spermide kvaliteedinäitajate põhjal

Mida rohkem sügavkülmutatud/sulatatud spermide funktsionaalseid parameetreid mõõta, seda täpsemalt saab nende põhjal prognoosida spermide viljastamisvõimet, mis väljendub emasloomade tiinnostumises.

Eestis korraldatud uuringute tulemuste põhjal koostati sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteedi põhjal sugupullide viljastamisvõime prognoosimiseks lineaarne mudel, millesse kuulusid järgmised spermide kvaliteedinäitajad: spermide otseliikuvus (OLS), spermide kõrvalekaldeamplituud liikumistrajektoorist (SKA), elusad stabiilse membraaniga spermid (ESM) ja kõrge mitokondriaalse aktiivsusega (KMA) spermid. Parim mudel emasloomade tiinnostumise prognoosimiseks konkreetse spermapartii kvaliteedinäitajate põhjal oli järgmine:

prognoositud tiinestumine = $-25,283 + 0,136 \times \text{OLS} + 0,275 \times \text{SKL} + 11,472 \times \text{SKA} + 0,118 \times \text{ESM} + 0,0915 \times \text{KMA}$.

Selle mudeli determinatsioonikordaja $R^2 = 0,58$ ja kohaldatud determinatsioonikordaja $R^2 = 0,52$, mis näitab, et 52 % tiinestumise variatsioonist on selle mudeliga kirjeldatud.

Pullide viljastamisvõime prognoosimiseks koostatud mudelis tulemi ja emasloomade tegeliku tiinestumistulemuse (mitteümberindlemine 60 päeva) vahel ilmnes tugev positiivne korrelatsioon ($r = 0,79$; $P < 0,001$), mis näitab mudeli sobivust praktikas rakendamiseks.

Sarnaseid sügavkülmutatud/sulatatud spermide liikuvuse ja membraani terviklikkuse parameetritest lähtuvaid mudeleid on koostatud mitmetes riikides eri tõugude jaoks. Spermide liikuvus, membraani funktsionaalne terviklikkus ja morfoloogiliselt normaalsete spermide osakaal pärast sügavkülmutamist/sulatamist sobisid enamikku sperma viljastamisvõime hindamise mudelitesse, kusjuures korrelatsioon emasloomade tegeliku tiinestumise ja mudeli põhjal arvutatu vahel kõikus vahemikus $r = 0,74\text{--}0,94$ ning kohaldatud determinatsioonikordaja kõikus vahemikus $0,55\text{--}0,71$.

Kõigi rakenduslike teadusuuringute puhul on oluline küsimus, kas ja kuidas teadusuuringutest saadud tulemusi igapäevatoos kasutada. Eesti Tõuloomakasvatajate Ühistu kogemused näitavad, et uuringud ja teadmised sperma kvaliteedi kohta võimaldavad innovaatilisi lahendusi ja aretustöö efektiivsuse suurendamist. Järgnevalt on toodud mõned konkreetsed faktid ja praktilised soovitused, mis ETKÜs on rakendatud ning soovituslikud ka farmeritele nende igapäevatoos.

1. Kui aastatel 2010–2011, enne teadusuuringutel põhinevate uuenduste rakendamist igapäevatoos, saadi aretusühistus ühest ejakulaadist keskmiselt ~414 seemendusdoosi, siis teaduspõhiselt uuendatud tehnoloogia rakendamine võimaldas ühest ejakulaadist toota ~15% võrra rohkem ehk kokku 476 seemendusdoosi (2016. a) . Spermide kontsentratsiooni ühes seemendusdoosis vähendati keskmiselt 2×10^6 spermi võrra, kuid otseliikuvate spermide üldarv ei vähenenud, vaid isegi tõusis ~15 protsendipunkti võrra. Spermide üldarvu vähendamine doosis ei mõjutanud emasloomade tiinestumist.
2. Teaduspõhiselt uuendatud tehnoloogilised lahendused aretusühistus aitasid tõsta EHF tipp-pullide kasutamise efektiivsust ~15% tänu sellele, et ühest ejakulaadist toodetud seemendusdoosidega saadi varasema keskmiselt 215 tiinuse asemel ~247 tiinust.
3. Uuringutes selgus, et intensiivne spermaandmis- või paaritamiskoormus mõjutavad nii ejakulaadi mahtu, spermide kontsentratsiooni kui liikuvusparameetreid. Seepärast soovitame farmijuhtidele noorpullile 12–14 kuu vanuses paaritamiskoormust planeerides arvestada mitte üle 20 mullika kuus isegi

juhul, kui sperma kvaliteet on hea. Pärast intensiivset vabapaaritamisperioodi oleks mõistlik noorpullile anda 2–3-nädalane puhkus ning seejärel teda uuesti mullikakarjas kasutada.

4. Kui 2010. aastal kulus 100 EHF lehma tiinestamiseks 210 seemendusprotse-duuri (seemendusindeks 2,1; kõigi tõugude keskmine) siis 2011–2015 kõikus seemendusindeks vahemikus 1,9–2,0. Seega kulus aastas ~10% võrra vähem seemendusprotseduure lehmade ja mullikate tiinestamiseks.
5. Pikema pausi korral spermakogumisel või vabapaaritusel võib pärast sperma-kogumise või paaritamise taasalustamist esimeste ejakulaatide kvaliteet jääda alla keskmise, mille tagajärjel võib väheneda tiinestumine. Seetõttu oleks ots-tarbekas spermakogumise või paaritamise taasalustamisel plaanida sugupul-lile 15–20% väiksem koormus, kui see oli enne vahepausi.

Kokkuvõte

Seemnevedeliku hulka, mille isasloom ühe ejakulatsiooniga väljutab, nimetatakse ejakulaadiks ning selle maht on pullidel keskmiselt 4–5 ml, maksimaalselt 15–20 ml, sõltudes oluliselt pulli vanusest, tõust ja sperma kogumise intensiivsusest.

Spermide kontsentratsiooni all mõistetakse spermide arvu miljardites ühes mil-liliitris värskes spermas ning see on peamine näitaja värskes pullisperma lahjen-dusastme määramisel seemendusjaamades. Eestis aretatavate piima- ja lihatõugu pullide spermas on keskmiselt $\sim 1,4 \times 10^9$ spermi ühes milliliitris, kuid selle näitaja kõikumine on küllalt suur, ulatudes erinevatel andmetel $0,40\text{--}2,50 \times 10^9$, sõltudes nii spermaandmisintensiivsusest, tõust, pulli vanusest kui ka aastaajast sperma kogumisel.

Spermide morfoloogilise kvaliteedi all mõistetakse patoloogiliste spermide esi-nemissagedust ejakulaadis, mis väljendatakse protsentides. Aretustööks sobivate pullide värskes spermas ei tohiks patoloogiliste spermide osakaal ületada 15%.

Värskes ejakulaadis on tavaliselt liikuvate spermide osakaal 85,0–95,0% ja otse-liikuvate spermide osakaal 80,5–90,0%, sõltudes nii spermakogumisintensiivsu-sest, tõust, pulli vanusest ja aastaajast. Sügavkülmutatud/sulatatud spermas ei tohiks liikuvate spermide osakaal jääda alla 50%.

Funktsionaalselt terve ehk intaktse membraaniga spermide olemasolu pullisper-mas on tähtis, sest see on vajalik munaraku viljastamise kindlustamiseks ja seega üks olulisemaid ejakulaadi kvaliteedi karakteristikuid. Värskes ejakulaadis on intaktse membraaniga sperme keskmiselt 55%, kõikides 10–85%, ning sügav-külmutatud/sulatatud spermas ei tohiks intaktse membraaniga spermide osakaal jääda alla 30%.

Sügavkülmutatud/sulatatud spermide membraanide terviklikkuse kõrval on plasmamembraani stabiilsus oluline kvaliteedinäitaja spermide funktsionaalsuse hindamisel. Elusate ja stabiilse plasmamembraaniga spermide osakaal sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas kõigub vahemikus 48,0–70,0%, olenedes pulli vanusest või aastaajast sperma kogumisel.

Kõrge mitokondriaalse aktiivsusega spermide osakaal sügavkülmutatud/sulatatud pullispermas kõigub vahemikus 22,0–92,0% ning seda määratakse voolutsütomeetri abil spermi keskosas asuvate ~100 mitokondri membraanipotentsiaali (MMP) mõõtes. MMP on oluline marker, sest annab hea ülevaate spermi võimest oma funktsiooni täita.

Spermakogumise aasta-aeg ning intensiivsus, pulli tõug, holsteini veresus, CVM-geenidefekti esinemine, inbriiding ja vanus mõjutavad oluliselt nii värske kui ka sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteeti.

Mida rohkem erinevaid funktsionaalsete parameetrite mõõtmisi sügavkülmutatud/sulatatud spermide kohta teha, seda täpsemalt saab nende põhjal prognoosida spermide viljastamisvõimet.

Sugupullide viljastamisvõime prognoosimiseks sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteedi põhjal oleks otstarbekas koostada matemaatiline mudel, millesse kuuluksid tiinestumisega kõige enam seost omavad sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteediparameetrid.

Otseliikuvate spermide osakaalu sügavkülmutatud/sulatatud spermas on võimalik prognoosida matemaatilise mudeli alusel, mille tähtsaks komponendiks on intaktse membraaniga spermide osakaal värskes pullispermas.

Kirjandus

- Amann, R. P., DeJarnette, J. M. 2012. Impact of genomic selection of AI dairy sires on their likely utilization and methods to estimate fertility: A paradigm shift. *Theriogenology*, 77, 5: 795–817, <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.09.002>.
- Amann, R.P., Waberski, D. 2013. Computer-assisted sperm analysis (CASA): Capabilities and potential developments. *Theriogenology*, 81, 1: 5–17.
- Amaral, A., Lourenço, B., Marques, M., Ramalho-Santos, J. 2013. Mitochondria functionality and sperm quality. *Reproduction*, 146 (5) R163–R174, doi: 10.1530/REP-13-0178.
- Berglund, B., Persson, A., Stålhammar, H. 2004. Effects of Complex Vertebral Malformation on Fertility in Swedish Holstein Cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 45 (3-4): 161–165.
- Brito, L. F. C., Silva, A. E. D. F., Rodrigues, L. H., Vieira, F. V., Deragon, L. A. G., Kastelic, J. P. 2002. Effect of age genetic group on characteristics of the scrotum, testes and

- testicular vascular cones, and on sperm production and semen quality in AI bulls in Brazil. *Theriogenology*, 58: 1175–1186.
- Coe, P. H. 1999. Associations among age, scrotal circumference, and proportion of morphologically normal spermatozoa in young beef bulls during an initial breeding soundness examination. *J. American Vet. Med. Assoc.*, 214, 11: 1664–1667.
- Correa, J. R., Pace, M. M., Zavos, P. M. 1997. Relationships among frozen-thawed sperm characteristics assessed via the routine semen analysis, sperm functional tests and fertility of bulls in an artificial insemination program. *Theriogenology*, 48: 721–731.
- Ghanem, M. E., Isobe, N., Kubota, H., Suzuki, T., Kasuga, A., Nishibori, M. 2008. Ovarian Cyclicity and Reproductive Performance of Holstein Cows Carrying the Mutation of Complex vertebral Malformation in Japan. *Reprod. Dom. Anim.*, 43 (3): 346–350.
- Hafez, E. S. E., Hafez, B. 2000. *Reproduction in Farm Animals*. 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Kiawah Island, South Carolina, USA. P. 495.
- Hallap, T., Nagy, S., Jaakma, Ü., Johannisson, A., Rodriquez-Martinez, H. 2006. Usefulness of a triple fluorochrome combination Merocyanine 540/Yo-Pro 1/Hoechst 33342 in assessing membrane stability of viable frozen- thawed spermatozoa from Estonian Holstein AI bulls. *Theriogenology*, 65: 1122–1136.
- Hallap, T., Nagy, S., Jaakma, Ü., Johannisson, A., Rodriquez-Martinez, H. 2005. Mitochondrial activity of frozen-thawed spermatozoa assessed by MitoTracker Deep Red 633. *Theriogenology*, 63 (8): 2311–2322.
- Harrison, R. A. P., Ashworth, P. J. C., Miller, N. G. A. 1996. Bicarbonate/CO₂, an effector of capacitation, induces a rapid and reversible change in the lipid architecture of boar sperm plasma membranes. *Molecular Reprod. Dev.*, 45: 378–391.
- Januskauskas, A., Johannisson, A., Söderquist, L., Rodriques-Martinez, H. 2000. Assessment of sperm characteristics post-thaw and response to calcium ionophore in relation to the fertility of Swedish dairy AI bulls. *Theriogenology*, 53(4): 859–875.
- Jeyendran, R. S., Van der Ven, H. H., Perez-Pelaez, M., Crabo, B. G., Zaneveld, L. J. D. 1984. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristics. *J. Reprod. Fert.*, 70: 219–225.
- Landing, L. 2011. „Lihatõugu noorpullide sperma kvaliteet seda mõjutavad tegurid ning seos sperma sügavkülmutamiskindlusega”, magistritöö, Tartu, Maaülikool .
- Landing, L., Viinalass, H., Padrik, P. 2010a. Herefordi tõugu noorpullide sperma kvaliteedi dünaamika. *Tõuloomakasvatus*, 1: 25–27.
- Landing, L., Viinalass, H., Padrik, P. 2010b. Limusiini tõugu noorpullide värske sperma ja spermide kvaliteedi dünaamika ning sügavkülmutamiskindlus. *Tõuloomakasvatus*, 2: 19–21.
- Marquez, B., Suarez, S. S. 2007. Bovine sperm hyperactivation is promoted by alkaline-stimulated Ca²⁺ influx. *Biology of Reproduction*, 76(4): 660–665.

- Mc Parland, S., Kearney, F., Berry, D. P. 2009. Puring of inbreeding depression within the Irish Holstein-Friesian population. *Genet. Sel. Evol.*, 41(1): 16.
- Padrik, P. 2004. Semen quality in Estonian Holstein and Estonian Red dairy bulls. *Animal Breeding in the Baltics*, IX Baltic animal breeding conference, Tartu, Estonia, 80-85.
- Padrik, P. 2002. Eesti holsteini tõugu sugupullide sperma morfoloogia ja osmoresistent-sus. Väitekirj põllumajandusteaduste magistri kraadi taotlemiseks loomakasvatuse erialal. Tartu 2002, 88.
- Padrik, P., Hallap, H., Bulitko, T., Januskauskas, A., Kaart, T., Jaakma, Ü. 2010b. The quality of frozen-thawed semen of young A.I. bulls and its relation to the grade of Holstein genes and fertility. *Veterinarija ir Zootechnika*, 50, (72): 59-65.
- Padrik, P., Hallap, T., Bulitko, T., Januskauskas, A., Kaart, T., Jaakma, Ü. 2010c. Sügavkülmutatud/sulatatud spermide kvaliteedinäitajate seos sesoonsuse ja sugupulli vanuse ning emasloomade tiinestumisega. *Agraarteadus*, XXI (1-2): 38-46.
- Padrik, P., Hallap, T., Bulitko, T., Kaart, T., Jaakma, Ü. 2010d. CVM-geenidefekt ja holsteini veresuse mõju sügavkülmutatud/sulatatud pullisperma kvaliteedile ja emasloomade tiinestumisele. *Agraarteadus*, XXI (1-2): 30-37.
- Padrik, P., Hallap, T., Bulitko, T., Jaakma, Ü. 2010e. Eesti holsteini tõugu noorpullide sperma kvaliteedi dünaamika erineva intensiivsusega varumisperioodil. *Tõuloomakasvatus* 2: 16-18.
- Padrik, P., Hallap, T., Bulitko, T., Kaart, T., Jaakma, Ü. 2010f. Holsteini tõugu pullide sperma kvaliteedi päritavus. *Tõuloomakasvatus* 3: 18-21.
- Padrik, P., Bulitko, T., Hallap, T., Jaakma, Ü. 2009. Noorpullide sigimisfüsioloogiast. *Tõuloomakasvatus* 2: 18-20.
- Padrik, P., Jaakma, Ü. 2003. Eesti punast tõugu sugupullide sperma kvaliteet pärast asukohavahetust. *Agraarteadus* XIV, (3): 186-194.
- Padrik, P., Jaakma, Ü. 2002. Eesti holsteini tõugu sugupullide spermide morfoloogia, seda mõjutavad tegurid ja seos emasloomade tiinestumisega. *Agraarteadus*, XIII (4): 243-256.
- Padrik, P., Jaakma, Ü. 2001. Sperma morfoloogiline kvaliteet CVM-geeni kandvaid eel-lasi omavatel eesti holsteini tõugu pullidel. *Veterinaarmeditsiin*. Tartu: 22-30.
- Rodriguez-Martinez, H., Barth, A. D. 2007. In vitro evaluation of sperm quality related to in vivo function and fertility. *Society of Reproduction And Fertility Supplement*, 64: 39-45.
- Semen fertility analysis a new dimension. IMV Technologies. 2012. http://www.imv-technologies.com/documents.html?file=tl_files%2F_media%2Fdocuments%2F EasyCyte.pdf.
- Simmons, L. W., Moore, A. J. 2009. Evolutionary quantitative genetics of sperm. *Sperm Biology*. USA, Burlington: Academic Press: 405-434.

- Zhang, B. R., Larsson, B., Lundeheim, N., Håård, M. G., Rodriguez-Martinez, H. 1999. Prediction of bull fertility by combined in vitro assessments of frozen-thawed semen from young dairy bulls entering an AI-programme. *J. Androl.*, 22 (4): 253–260.
- Teinberg, R. 1983. Põllumajandusloomade erigeneetika. Tallinn: Valgus, 295.
- Thomsen, B., Horn, P., Panitz, F., Bendixen, E., Petersen, A. H., Holm, L. E., Nielsen, V. H., Agerholm, J. S., Arnbjerg, J., Bendixen, C. 2006. A missense mutation in the bovine SLC35A3 gene, encoding a UDP-N-acetylglycosamine transporter, causes complex vertebral malformation. *Genome Research*, 16 (1): 97–105.

Lisad

Spermide morfoloogilise kvaliteedi hindamiseks valmistada äigepreparaat, mis pärast pesemist fikseerida etanoolis ja värvida SPERMACTM (Stain Enterprises, South Africa) värvidega, kasutades tootjafirma soovitatud meetodikat. Lühidalt kuivatatud preparaadile tilgutada esmalt punast värvi (SPERMAC^R STAIN A) ning lasta värvil toimida ühe minuti jooksul, seejärel pesta värv jooksva vee all. Järgnevalt tilgutada preparaadile kollast värvi (SPERMAC^R STAIN B) ja ühe minuti pärast pesta preparaati uuesti. Seejärel tilgutada preparaadile rohelist (SPERMAC^R STAIN C) värvi, mis eemaldada jooksva vee all 45 sekundi pärast. Seejärel preparaat kuivatada ning uurida valgusmikroskoobi abil 1000-kordse suurendusega. Igast preparaadist analüüsida kokku 100 sperm. Spermidel fikseerida järgmised defektid: pea kuju, sabata sperm, akrosoomi ja kaela defektid, proksimaalse ja distaalse tsütoplasmatilgakese olemasolu, keha- ja sabaosa defektid (joonised 17.1 ja 17.2).

Spermide liikuvuse ja liikumisparameetrite määramine. Alljärgnevalt tooksite ühe võimaliku meetodika, kuidas hinnata värskes pullispermas spermide liikuvust ja liikvusparameetreid Sperm Vision (Minitüb GmbH&CO, Germany) abil. Pipeteerida küveti, kuhu eelnevalt on paigutatud 0,5 ml Triladyli (Minitüb GmbH&CO, Germany) ja munarebu lahjendit, 40 µl värsket pullispermat ning segada hoolikalt keeriseguri abil. Võib kasutada ka teisi lahjendeid, nt füsioloogilist lahust. Soovitame kasutada munarebu ja Triladyli lahjendit, sest nii on värskel ja sügavkülmutatud/sulatatud spermide liikumiskarakteristikud võrreldavad sarnase keskkonna tõttu. Seejärel valmistada märgpreparaat Makleri kambriks ning vaadelda 200× suurendusel faaskontrastmikroskoobis. Makleri kambri puudumisel saab kasutada ka alusklaase, mis on varustatud selleks otstarbeks spetsiaalsete loenduskambritega. Preparaadil fokuseerida 4–5 erinevat vaatevälja ning arvutiprogrammi abil loendada väljadelt kokku ~400 sperm.

Sügavkülmutatud/sulatatud spermas liikuvate spermide osakaalu määramise puhul oleks soovitatav järgmine meetoodika. Sulatada sügavkülmutatud spermakõrreke +35 °C juures vesivannis 20 sekundi jooksul ning seejärel tühjendada küvetti ning segada hoolikalt (vähemalt 10 sek. keeriseguris. Seejärel valmistada märgpreparaat kas Makleri kambris või spetsiaalsete loenduskambritega varustatud alusklaasil ning uurida 200× suurendusel faaskontrastmikroskoobis 4–5 erinevat välja sealjuures loendades väljadelt kokku ~400 spermi.

HOT-1 test. Hüpoosmootse testi meetoodika (Jeyendran *et al.* 1984). Sulatada spermakõrreke +35 °C juures vesivannis 20 sekundi jooksul ning tühjendada katseklaasi (värske sperma puhul pipeteerida katseklaasi 0,2 ml pullispermat) 1 ml HOT lahusesse (0,735 g naatriumtsitraati, 1,351 g fruktoosi, 100 ml destilleeritud vett; lahuste osmootne rõhk 150 mOsm/kg). Pärast hoolikat segamist asetada katseklaas termostaati ning inkubeerida 60 minutit +37 °C juures. Seejärel valmistada märgpreparaat ja loendada pundunud sabaga spermid 400-kordsel suurendusel faaskontrastmikroskoobis. Igast preparaadist loendada 100 spermi ning pundunud spermide osakaal avaldada protsentides kahe preparaadi keskmisena.

HOT-2 testi (Padrik, 1999) abil selgitati, kuidas muutub pundunud membraanidega spermide osakaal erinevates hüpotoonilistes lahustes. Selleks kasutada NaCl lahuseid kontsentratsiooniga 0,2; 0,3; 0,4 ja 0,5%, mille osmootne rõhk on vastavalt 66; 97; 130 ja 161 mOsm/kg. Ühe spermakõrre sisu tühjendada pärast sulatamist (+35 °C; 20 sek) katseklaasi 1 ml NaCl lahusesse. Pärast inkubeerimist toatemperatuuril (+20 °C, 2 minutit) lisada lahusesse 0,3 ml eosiini ning valmistada märgpreparaat. Igast preparaadist loendada 100 spermi (1000-kordsel suurendusel) ning pundunud sabaga spermide osakaal avaldada protsentides kahe preparaadi keskmisena (joonis 4). Iga ejakulaadi jaoks arvutada DHOT, mille saamiseks intaktse membraaniga spermide osakaal 0,2%-lise NaCl lahuses (66 mOsm/kg) lahutada samalaadsest näidust, mis oli saadud 0,4%-lise NaCl lahuses (130 mOsm/kg) ning avaldada vastavalt kas pluss- või miinusmärgiga.

HOT-3 testiks (Padrik, Jaakma 2000) sulatada kolm spermakört (+35 °C; 20 sek), tühjendada katseklaasi 3 ml 2,9% naatriumtsitraadi lahusesse (Tallinna Farmaatsiatehas) ning segada. Kohe pärast seda pipeteerida 0,1 ml spermide suspensiooni katseklaasidesse, kus igaühes on 1 ml erineva osmootse rõhuga NaCl lahust (66; 97; 130 ja 161 mOsm/kg). Katseklaas ülejäänud spermide suspensiooniga naatriumtsitraadi lahuses asetada termostaati +37 °C juurde kuueks tunniks.

Kaheminutilise inkubeerimise järel toatemperatuuril (~20 °C) valmistada spermide suspensioonist igas NaCl lahusest märgpreparaat ning loendada pundunud sabaga spermide osakaal. Igast preparaadist loendada 100 spermi (1000-kord-

sel suurendusel) ning pundunud sabaga spermide osakaal avaldada protsentides kolme preparaadi keskmisena. Iga ejakulaadi jaoks arvutada DHOT, mille saamiseks intaktse membraaniga spermide osakaal 0,2%-lise NaCl lahuses (66 mOsm/kg) lahutada samalaadsest näidust, mis oli saadud 0,4%-lise NaCl lahuses (130 mOsm/kg) ning avaldada vastavalt kas pluss- või miinusmärgiga.

Sama testi korrata kuus tundi termostaadis inkubeeritud (+37 °C) spermidega, selgitamaks spermimembraanide funktsionaalsete omaduste muutumine säilitusaja jooksul. Testi tulemusena selgub:

- 1) milline on DHOT enne inkubeerimist;
- 2) milline on DHOT pärast kuuetunnilist inkubeerimist;
- 3) kui palju muutus pundunud sabaga spermide osakaal iga erineva NaCl kontsentratsiooni kohta eraldi.

18. SPERMA SÜGAVKÜLMUTAMINE

■ Peeter Padrik

Sperma kvaliteedi hindamine seemendusjaamas

Värskest pullispermast määratakse esmalt ejakulaadi maht, spermide kontsentratsioon, spermide morfoloogiline kvaliteet, liikuvus ja membraanide terviklikkus ning vastavalt nendele parameetritele toimub sperma edaspidine käitlus ja lahjendamine. Olenevalt kvaliteedist lahjendatakse värske pullisperma nii, et ühte seemendusdoosi jääb kas 15, 18, 20, või 22 miljonit spermi.

Ejakulaadi mahu määramine

Ejakulaadi maht on pullidel keskmiselt 4–5 ml ning maksimaalselt 15 ml. Üheks lihtsamaks viisiks pulli ejakulaadi mahu määramisel on gradueeritud spermakogu kasutamine, mille üldmaht võiks olla 50 ml ning gradueerimiskaala peaks olema 0,5 ml täpsusega. Ejakulaati mahuga alla 2 milliliitri edaspidiseks töötluseks üldjuhul ei kasutata. Erandkorras kasutatakse sellist ejakulaati juhul, kui selline sperma maht ongi konkreetsele pullile isikupärane ja spermide kontsentratsioon selles on suurem kui $0,8 \times 10^9/\text{ml}$.

Spermide kontsentratsiooni all mõistetakse spermide arvu miljardites (10^9) ühes milliliitris värskes spermas ning see on peamine näitaja värske pullisperma lahjendusastme määramisel seemendusjaamades. Eestis ja ka mujal on levinud spermide kontsentratsiooni määramine ejakulaadist fotoelektrilise kolorimeetri abil (joonis 18.1). Fotoelektrilise kolorimeetri abil saab spermide kontsentratsiooni ejakulaadis määrata 1 miljoni (1×10^6) täpsusega. Ka spermide kontsentratsioonile värskes pullispermas on miinimumnõuded – see ei tohi jääda alla $0,8 \times 10^9$ spermi/ml.

Spermide morfoloogia

Spermide morfoloogilise kvaliteedi all mõistetakse patoloogiliste spermide esinemissagedust ejakulaadis, mida väljendatakse protsentides. Eristatakse järgmisi defekte: pea kuju, saba puudumine, akrosoomi ja kaela defektid, proksimaalse ja distaalse tsütoplasmatilgakese olemasolu, keha- ja sabaosa defektid. Morfoloogiliselt normaalsete spermide osakaal värskes pullispermas peaks olema 80–85%, sellisel juhul sobib ejakulaat edaspidiseks töötluseks ja aretustöök.



Joonis 18.1. Fotoelektriline kolorimeeter. Foto: Peeter Padrik



Joonis 18.2. Spermide liikuvuse kompuuteranalüsaator. Foto: Peeter Padrik

Spermide liikuvus ja liikuvusparameetrid

Spermide liikuvust värskes spermas on võimalik visuaalselt hinnata valgusmikroskoobi abil. Meetodi puuduseks on selle subjektiivsus, sest eri hindajate hinnangud võivad üksteisest märkimisväärselt erineda. Teine võimalus spermide liikuvuse määramiseks nii värskes kui ka sügavkülmutatud/sulatatud spermas on kompuuteranalüüsi abil (*computer assisted sperm analysis*, CASA, joonis 18.2). Otseliikuvate spermide osakaal värskes pullispermas ei tohi jääda alla 80%. Pulli puhul, kelle ejakulaadis on otseliikuvaid sperme ainult 50%, kuid kes on kõrge aretusväärtusega, tuleb värske sperma lahjendada nii, et ühte seemendusdoosi arvestatakse 50×10^6 spermi ning et pärast sügavkülmutamist/sulatamist oleks otseliikuvate spermide osakaal vähemalt 70%. Madalama otseliikuvate spermide osakaalu puhul, pärast kahe seemendusdoosi kontrollimist, konkreetsest ejakulaadist toodetud seemendusdoosid praagitakse.

Spermide membraani terviklikkus ehk intaktsus

Terve ehk intaktse membraaniga spermide osakaal on üks olulisemaid ejakulaadi kvaliteedi karakteristikuid ning annab esmase hinnangu spermide sügavkülmutamiskindlusele. Spermimembraani funktsionaalse terviklikkuse hindamiseks on seemendusjaamas enam levinud hüpoosmootne test. Värskes pullispermas on keskmiselt 55,0% intaktse membraaniga sperme. Kui intaktse membraaniga spermide osakaal jääb alla 40%, ei ole üldjuhul otstarbekas seda ejakulaati edasi töödelda. Erandkorras tuleks kõrge aretusväärtusega pullispermat siiski kasutada, kuid sellisel juhul peab lahjendama arvestusega, et spermide arv oleks suurem kui tavaliselt.

Kokkuvõttes on aretustööks ja käitlemiseks sobiliku ejakulaadi minimaalsed kvaliteediparameetrid järgmised: ejakulaadi maht vähemalt 2,0 ml; spermide kontsentratsioon üle $0,8 \times 10^9$ /ml; morfoloogiliselt normaalsete spermide osakaal 80–85%; otseliikuvate spermide osakaal vähemalt 80%; tervikliku membraaniga spermide osakaal 40%.

Pärast sügavkülmutamist ja sulatamist ei tohi otseliikuvate spermide osakaal jääda alla 70%.

Sperma lahjendamine ja jahutamine

Vastavalt värske pullisperma eelmainitud kvaliteediparameetritele viiakse ejakulaat järgmisse käitlemisetappi, milleks on lahjendamine ja jahutamine. Arvestades kvaliteediparameetreid otsustatakse, kas seemendusdoosi jääb 15, 18, 20, 22 miljonit või enam spermi ning arvutatakse lahjendi kogus, mis ejakulaadile lisatakse. Sperma lahjendamiseks kasutatakse erinevaid kommertslahjendeid, nagu

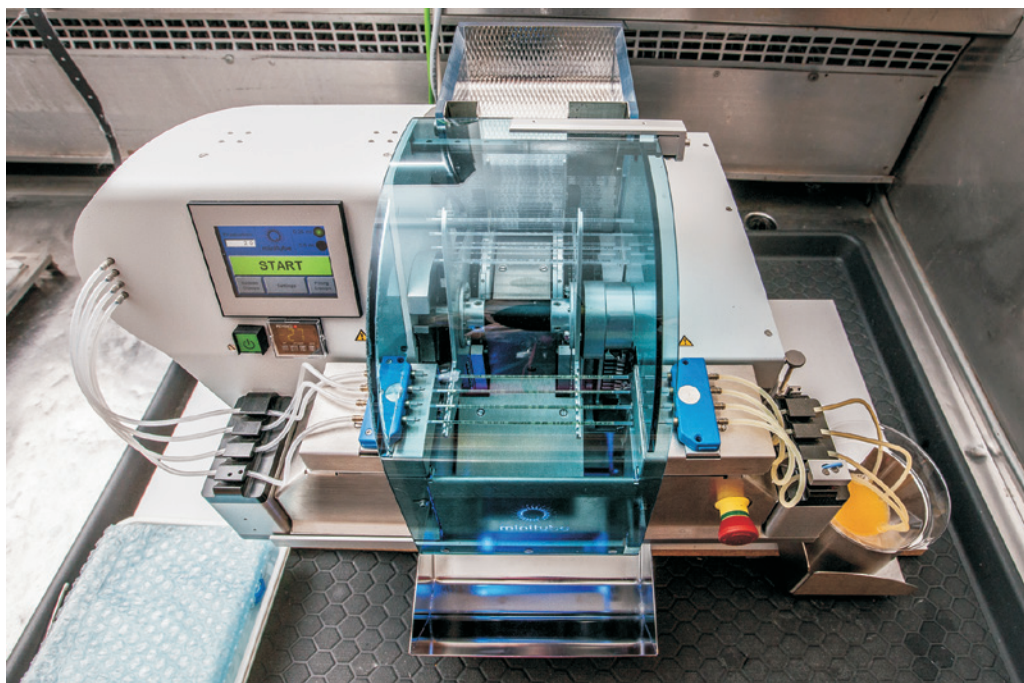
näiteks *Triladyl*, milles spermide sügavkülmutamiskindlus tagatakse glütserooli abil. Kommertslahjendid on tavaliselt kontsentreeritud kujul ning spermalahjendi valmistamiseks lisatakse veel bidestilleeritud ja steriliseeritud vett ning vajadusel munakollase või piima valke (spermalahjendi lõplik valmistamisjuhend on kommertslahjendile lisatud kasutusjuhendis). On ka kommertslahjendeid (nt *OPTIXcell*), millesse on lisatud mineraale, fosfolipiide, antibiootikume ja glütserooli ning mida tuleb lahjendada ainult bidestilleeritud veega, lisamata munakollast.

Pullisperma lahjendamisel võib kasutada kahte meetodikat. Esimene: kiire lahjendamine, kõrtesse villimine ning seejärel jahtumine ja tasakaalustumisprotsess ehk ekvilibreerumine, mille käigus ühtlustub keskkond nii spermi sees kui ka spermi ümber. Teine: aeglane jahtumine, kahe- või kolmekordne lahjendamine ja seejärel kõrtesse villimine ning tasakaalustamine (metoodika toodud lisas; joonis 18.3, 18.4, 18.5). Kehtna seemendusjaamas kasutatakse viimati mainitud meetodikat.

Metoodika valikul tuleb arvestada mitmete teguritega, nagu näiteks labori tehnoloogiline varustatus, tööjõu olemasolu ja selle professionaalsus, toodetavate seemendusdooside arv, sügavkülmutatud/sulatatud sperma kvaliteet ning piimakarja populatsioon, struktuur jne.



Joonis 18.3. Värske pullisperma ja spermalahjendi. Foto: Peeter Padrik



Joonis 18.4. Värske pullisperma kõrtesse villimine. Foto: Peeter Padrik

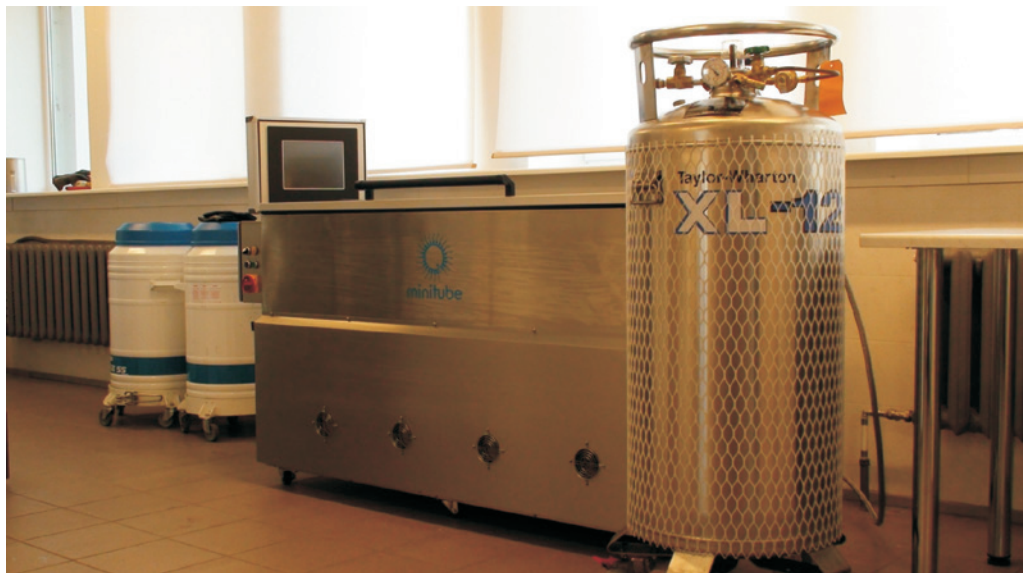


Joonis 18.5. Värske pullisperma jahutamine ja tasakaalustamine. Foto: Peeter Padrik

Pullisperma sügavkülmutamine

Pärast ejakulaadi lõplikku lahjendamist ning esmast jahutamist villitakse lahjendatud sperma külmletil villimismasinas kõrrekestesse. Temperatuur peaks seal olema sama mis esmase jahutamise juures. Seejärel asetatakse täidetud sperma-körrekesed külmutamisraamile. Selle protsessi käigus saab hästi kontrollida, millised kõrred on täitunud nõuetekohaselt, milliste kõrte otsad on halvasti kinni joodetud ja millistes körtes on liigseid õhumulle. Seejärel asetatakse külmutamisraamidel olevad kõrred tagasi külmkappi järeljahtumiseks ja tasakaalustumiseks, olenevalt tehnoloogiast 2–3 tunniks (joonis 18.7). Tasakaalustumise käigus ühtlustub keskkond nii spermi sees kui tema ümber. Oluline selle protsessi käigus on see, et nii krüoprotektor glütserooli, munakollase ja vee sisaldus oleks ühtlane nii spermi sees kui ka väljas. See tagab, et sügavkülmumisel tekkivad jääkristallid on ühesuurused ning sulatamisel sulavad ühtlaselt ega tekita spermi membraanidele kahjustusi.

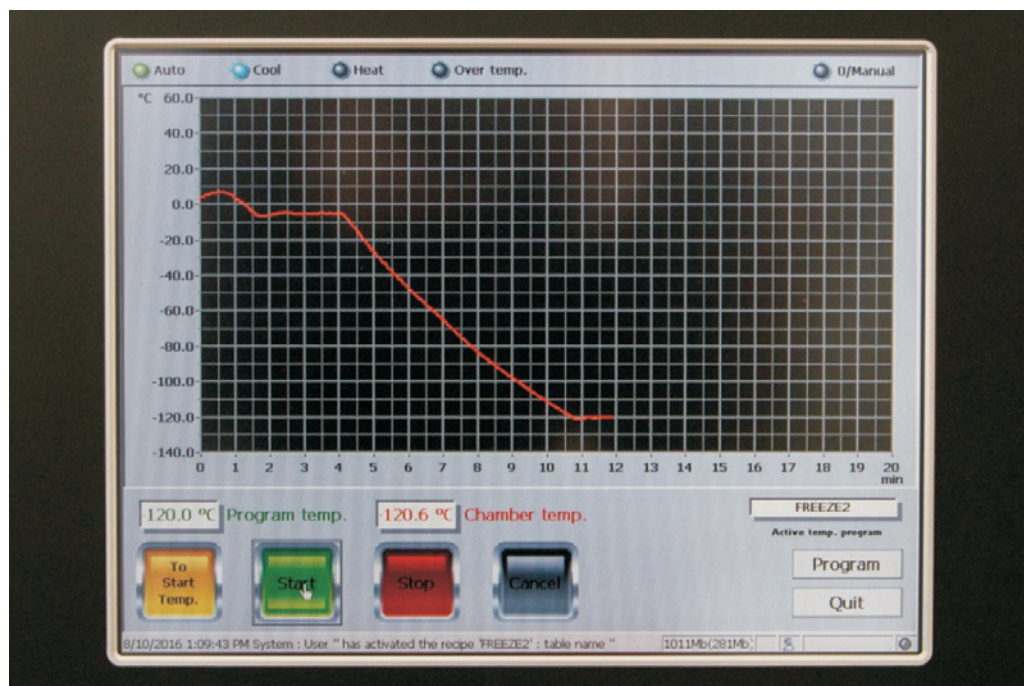
Kahe-kolme tunni möödudes asetatakse külmutusraamid sügavkülmutisse (joonis 18.6). Sügavkülmumine kestab olenevalt kasutatavast külmutusseadmest 8–12 minutit. Sügavkülmumisprotsessi käigus langeb temperatuur $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow -140\text{ }^{\circ}\text{C}$ (joonised 18.6 ja 18.8). Lahjendatud pullisperma külmutamiseks on nii manuaalselt kui ka arvuti poolt juhitavaid külmutusseadmeid.



Joonis 18.6. Arvutiprogrammi poolt juhitud sügavkülmuti. Foto: Peeter Padrik



Joonis 18.7. Külmutamisraamidelt spermakõrred sügavkülmutis. Foto: Peeter Padrik



Joonis 18.8. Spermade sügavkülmutamisgraafik arvuti poolt juhitud sügavkülmutamisprotsessil. Foto: Peeter Padrik



Joonis 18.9. Sügavkülmutatud pullisperma säilitamine. Foto: Peeter Padrik

Külmutusprotsessi järel kogutakse külmutatud spermakõrred ja asetatakse seejärel gobletitesse (erineva mahuga plasttops id spermakõrrekeste säilitamiseks), märgistatakse ning paigutatakse vedela lämmastikuga (-196°C) täidetud hoidlasse (joonis 18.9).

Kokkuvõte

Värskest pullispermast määratakse esmalt ejakulaadi maht, spermide kontsentratsioon, morfoloogiline kvaliteet, spermide liikuvus ja membraanide terviklikkus ning vastavalt nendele parameetritele toimub sperma edaspidine töötlus ja lahjendamine. Olenevalt kvaliteedist lahjendatakse värsket pullisperma nii, et ühte seemendusdoosi jääb kas 15, 18, 20, või 22 miljonit spermi ning pärast sügavkülmutamist ja sulatamist ei tohi otseliikuvate spermide osakaal jääda all 70%.

Aretustööks ja töötlemiseks sobiliku ejakulaadi kvaliteediparameetrid on järgmised: ejakulaadi maht vähemalt 2,0 ml; spermide kontsentratsioon üle $0,8 \times 10^9/\text{ml}$; morfoloogiliselt normaalsete spermide osakaal 80–85%; otseliikuvate spermide osakaal vähemalt 80%; tervikliku membraaniga spermide osakaal 40%. Spermide eluvõime pärast sügavkülmutamist/sulatamist tagatakse krüopro-

tektor glütseriini abil. See on tavaliselt lisatud pullisperma lahjendamiseks mõeldud kommertslahjendi koostisse.

Pullisperma lahjendamisel võib kasutada kahte erinevat meetodikat: kiire või aeglane jahutamine ja tasakaalustumine ehk ekvilibreerumine. Esimene: kiire lahjendamine, kõrtesse villimine ning seejärel jahtumine ja tasakaalustumine mille käigus ühtlustub keskkond nii spermi sees kui ka spermi ümber. Teine: aeglane jahtumine, kahe- või kolmekordne lahjendamine ja seejärel kõrtesse villimine ning tasakaalustumine

Pärast ejakulaadi lõplikku lahjendamist villitakse lahjendatud sperma kõrrekesse, asetatakse külmutusraamidele ja jahutatakse ning lastakse tasakaalustuda. Seejärel sügavkülmutatakse kas manuaalselt või arvutiprogrammi juhitud külmutusseadmes, kus 8–12 minuti jooksul langeb temperatuur $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow -140\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sügavkülmutatud spermakõrred säilitatakse selleks ettenähtud hoidlates $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ juures vedelas lämmastikus ning väljastatakse realiseerimiseks vastavalt tellimusele. Igast sügavkülmutatud ejakulaadist kontrollitakse kahte kõrt. Kui otseliikuvate spermide osakaal pärast sulatamist jääb alla 70%, siis see ejakulaat praagitakse.

Kirjandus

- Forsberg, M. 1996. Hormonal Control of Male Reproductive Function. Nordic Research Course in Diagnostic and Experimental Animal Andrology. Uppsala, May, 1996.
- Frorip, G., Vasari, A. 1964. Põllumajandusloomade kunstliku seemenduse käsiraamat. Tallinn.
- Jeyendran, R. S., Van der Ven, H. H., Perez-Pelaez, M., Crabo, B. G., Zaneveld, L. J. D. 1984. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristics. J. Reprod. Fert., 70: 219–225.
- Lozano, H., Jimenez, C. 2008. Pursuit of scrotal circumference, evaluation of semen quality and testicular ultrasonography in Brahman bulls within 18 to 21 and 21 to 24 months of age. Proceedings of 16th International Congress on Animal Reproduction, July 13–17 2008. Budapest, 3, 166 (abstract).
- Mandal, D. K., Nagpaul, P. K., Gupta, A. K. 2003. Motion characteristics of murrah buffalo bull spermatozoa in various seasons and its relationship with functional integrity of the plasmalemma. Theriogenology, 60 (2): 349–358.
- Pant, H. C., Sharma, R. K., Patel, S. H., Shukla, H. R., Mittal, A. K., Kasiraj, R., Misra, A. K., Prabhakar, J. H. 2003. Testicular development and its relationship to semen production in Murrah buffalo bulls. Theriogenology, 60 (1): 27–34.
- Савчук, Д. И., Лотош, М. М., Святовец, Г. Д., Брунеко, Ф. Е. 1985. Технология выращивания и использования племенных быков. Киев: Урошай, 214 ст.

Lisa

Metoodika pullisperma aeglaseks lahjendamiseks, jahutamiseks, villimiseks ja külmutamiseks

Varutud ejakulaati hinda visuaalselt, kas selles on lisandeid. Seejärel määra ejakulaadi maht ja spermide kontsentratsioon selles. Valmista katseeksemplar spermide liikuvuse ja membraani intaktsuse määramiseks (vt metoodika, 17. peatükk, Lisa). Seejärel aseta ejakulaat 10–15 minutiks vesivanni (vee temperatuur +35 °C), et sperma ja lahjendi temperatuurid ühtlustuksid. Ejakulaadist määratud kvaliteediparameetrite põhjal otsusta, kui palju edasisel käitlemisel spermale lahjendit lisada – kas seemendusdoosi jääb 15, 18, 20 või 22 miljonit spermi.



Kui ejakulaadi maht, spermide kontsentratsioon selles, spermide liikuvus ja membraanide terviklikkus vastab (eelnevalt toodud) miinimumnõuetele, siis võid lahjendada sperma 1 : 1 (näiteks 5 ml spermale lisa 5 ml lahjendit) kommertsilahjendiga ning asetada töötasapinnale toatemperatuuril +20 °C 10–15 minutiks.



10–15 minuti möödudes lisa 1 : 1 lahjendatud spermale pool lõpplahjenduseks ette nähtud lahjendi kogusest (näiteks ejakulaadi lõpplahjendus on 150 ml ehk siis lisa eelnevalt lahjendatud spermale nii palju lahjendit, et kokku saaks 75 ml). Lahjendi temperatuur peab olema +20 °C. Teine osa (75 ml) paiguta steriilsesse, tumedast klaasist, korgiga suletavasse purki ja aseta koos lahjendatud spermaga külmkappi jahtuma (temperatuur külmkapis +5 °C). Seejärel prindi kõrred vastavalt spermakõrre mahule ja lõpplahjendusele. Prinditud kõrred aseta samuti külmkappi. Esmane sperma jahutamine peaks toimuma 70–80 minuti jooksul, kusjuures selle suure koguse lahjendatud sperma jahtumine toimub aeglasemalt, sujuvamalt ja stabiilsemalt võrreldes lahjendatud ja spermakõrrekesse villitud ejakulaadiga.



70–80 minuti möödudes lisa sperma lõpplahjenduseks ettenähtud osa ehk 75 ml ning seejärel villi sperma kõrtesse ja aseta külmutamisraamile. See protsess peab toimuma külmletis +5 °C juures. Selle protsessi käigus kontrolli, millised kõrred on täitunud nõuetekohaselt, milliste kõrte otsad on halvasti kinni joodetud ja millistes kõrtes on liigseid õhumulle.



Seejärel aseta külmutamisraamidel olevad kõrred 2–3 tunniks tagasi külmkappi järelejahtumiseks ja tasakaalustumiseks.



2–3 tunni möödudes aseta külmutusraamid sügavkülmutisse, kus 10–12 minutiga langeb temperatuur +5 °C → –120 °C. Seejärel kogu külmutatud kõrred ning aseta gobletitesse. Märkista ja paiguta gobletid vedela lämmastikuga (–196 °C) täidetud hoidlasse.

19. SEEMENDUS SÜGAVKÜLMUTATUD JA SULATATUD SPERMAGA

■ Ants Kavak

Seemenduse eelised ja puudused

Kunstlik seemendamine – isasloomadelt võetud sperma viimine vastava riistastiku abil emaslooma suguteedesse – on vanim ja siiani levinum sigimise biotehnoloogia meetod. Eesti jõudluskontrolli aastaraamatu andmetel oli 2016. aastal Eestis 82 279 lehma, kellest seemendati 75 419 ehk 91,7%. Andmetest lähtuvalt võib järeldada, et seemendamine on järglaste saamisel väga suure tähtsusega võrreldes paaritamisega. Seemendamisel on paaritamisega võrreldes nii eeliseid kui ka puudusi.

Seemenduse eelistena võiks välja tuua järgmist.

- Karjades ei ole vaja pidada tõupulle ja seetõttu jäävad ära kulutused tõupulide soetamisele ja pidamisele.
- Sperma regulaarse uurimisega nii selle võtmise kui sügavkülmutamise järel saab hinnata sperma kvaliteeti. Eemaldades valikust pullid, kelle sperma on madala kvaliteediga, saame välistada ebakvaliteetsest spermast põhjustatud viljakuse languse.
- Järglasi saab hinnata varasemas eas.
- Aretuses saab kasutada kindlat soovitud pulli spermat ning sügavkülmutatult saab seda säilitada aastaid ja kasutada isegi pärast pulli surma.
- Kunstliku seemendamisega on võimalik tiinestada erineva suurusega loomi, põhjustamata sellega vigastusi.
- Võimalik on tiinestada lehma, kes keelduvad paaritumisest pulliga sõltumata innajärgust.
- Sügavkülmutatud spermat on lihtne transportida, see võimaldab kasutada aretuses maailma eri paikadest pärit väärtuslike pullide spermat.
- Kunstlik seemendus on väga mõjus vahend ka teiste sigimise biotehnoloogiliste võtete, näiteks sperma suguselekteerimise kasutamisel.
- Aitab pidada väga täpset aretuse ja poegimise arvestust.

- Ühe pulli spermaga on võimalik vajadusel seemendada kümneid tuhandeid lehma aastas, samal ajal kui pull on võimeline paaritusperioodil „teenindama“ umbes 30 lehma.
- Seemendamisel on loomakasvatavate töö ohutum, sest karjas puudub pull, kelle puhul peab arvestama tööohutusreegleid.
- Suure geneetilise potentsiaaliga lehmade seemendamisel kõrge aretusväärtusega pullide spermaga paraneb järglaste geneetiline väärtus ja suureneb piimatoodang.
- Kunstlikku seemendamist saab kasutada haruldaste tõugude ja ohustatud liikide geneetilise materjali säilitamiseks.
- Kunstlik seemendus aitab takistada mõningate suguliselt edasikanduvate haiguste ja viljatuse levikut.

Samas peab arvestama ka kunstliku seemendusega seotud puudustega. [Seemenduse puudustena](#) võiks välja tuua järgmist.

- Vajalik on seemendustehnik ja spetsiaalne riistastik. Seemendustehnikul peavad olema piisavad teadmised veiste innatsüklist, innatunnustest ja seemendamistehnikast ning õigest seemendamisaegast innajärgus.
- Seemendamine on töömahukam kui loomulik paaritus.
- Sperma ettevalmistamine ja seemendamine ebahügieenilistes tingimustes ning ebapiisav seemendusriistastiku puhastamine võib põhjustada viljakuse langust.
- Ebapiisav pullide uurimine suguhaiguste suhtes võib põhjustada nakkuse levikut. Osa pulle võib levitada haigusi, omades ejakulaadis haigustekitajaid, olemata samas ise kliiniliselt haiged.
- Viljastumine kunstlikul seemendamisel moodustab umbes 60–70% võrreldes paaritamisega viljaka pulliga.
- Vaja on korrektselt täita sügavkülmutatud sperma säilitamise ja käsitsemise nõudeid. Nende rikkumisel võib oluliselt halveneda sperma kvaliteet ning seemendustulemused.
- Veiste sigivus on kunstliku seemenduse kasutusele võtmisel langenud. Olu-line on inna avastamine ja õigeaegne seemendamine. Eestis korraldatud uuringutest (A. Valdmann) on selgunud, et 4–35% seemendamisest eri karjades on tehtud väljaspool inda.
- Keskendudes pulli valikul ainult kindlatele parameetritele, võib väheneda geneetiline varieeruvus.

Inna avastamine

Inna täpne ja õigeaegne avastamine sõltub väga palju inna avastaja teadmistest ja kogemustest. Oluline on seejuures inna avastamiseks kulutatav aeg. Väga tähtis on teada ning tunda inna tunnuseid ja osata neid õigesti tõlgendada. Uuringud näitavad, et indlevate mullikate ja lehmade vaatlemise kellaeg sõltuvalt nende puhkamise, söötmise ja (või) lüpsmise rütmist, selleks kulutatud aeg ning vaatlemise sagedus on kõik väga olulised edukaks inna avastamiseks. Inna avastamisele aitavad kaasa ka korrektselt registreeritud andmed loomade poegimise, tervise ning eelneva indlemise ja seemendamise kohta. Levinuim inna avastamise viis on visuaalne vaatlemine, kuid üha rohkem leiutatakse ja võetakse kasutusele mitmesuguseid abivahendeid. Sagedamini kasutatakse loomade märgistamist pealehüppamisjälgede paremaks leidmiseks, aktiivsuse mõõtjaid (sammulugejad, liikumismõõtjad) ja ka kiirteste peamiselt piima progesteroonisisalduse määramiseks. On püütud ka õpetada koeri lõhna järgi indlevaid lehmi avastama.

Inna avastamine vaatlemisel

Vaatlemine on peamiselt kasutatav inna avastamise meetod. Vaatleja peab inna tunnuste ilmnemisel need üles märkima. Kindlaks indleva looma tunnuseks on teiste loomade pealehüppamine indlevale loomale e [paigalseisurefleks](#). Paigalseisurefleks esineb uuringute andmetel 50–65%-l indlevatest loomadest. Hoolikalt tuleb jälgida neidki loomi, kes hüppavad teistele peale, käivad nuusutamas teiste häbet, on rahutud ja närvilised ning häälitsevad palju. Indlevatel loomadel on ristluupiirkond määrdunud ja karvad sellel alal teise looma pealehüppamisest turris. Selliste loomade lähemal uurimisel võib märgata veel limavoolu häbemest ja häbememokkade turset ning nende tupe limaskest on sageli hüpereemiline.

Indlevate loomade vaatlemiseks on oluline valida optimaalne aeg. Vältima peaks söötmise ja lüpsmise aega. Võrreldud on loomade pealehüppamise aktiivsust sõltuvalt söötmisest ja lüpsmisest. Lüpsmise ajal esines 1,9 pealehüppamist tunnis ja söömisel/söötmisel 2,4. Muul ajal esines aga pealehüppamist keskmiselt 6,4 korda tunnis. Cornelli ülikoolis tehtud uuringutest selgub, et kõige suurem protsent lehmi väljendab innatunnuseid öösel. Südaöö ja hommikul kella 6 vahel märgati innatunnuseid 43%-l lehmadest, samas päeval ajal kell 12–18 väljendas innatunnuseid ainult 10% indlevatest lehmadest. Indlevate loomade avastamine sõltub samuti vaatluskordade arvust ööpäevas ja ühe perioodi kestusest, mis kulutatakse vaatlemisele. Otsida ei tohiks ainult paigalseisurefleksiga loomi. Roelofs jt vaatlesid lehmi erineva kestusega ja kordade arvuga päevas. Otsides kaks korda päevas 30 minuti jooksul paigalseisurefleksiga lehmi, avastati ainult 19% indlevatest lehmadest. Vaadeldes lehmi ööpäevas kolm korda 30 minutit, avastati 30% indlevatest loomadest. Kui paigalseisurefleksiga lehmadele lisati ka need, kes hüppasid teistele peale, avastati ind 61% loomadest. Võttes arvesse aga kõiki väliseid innatunnuseid, oli inna avastamise tulemuseks 90%. Cavestany jt

vaatlesid 60 minuti jooksul lehmadel kõiki käitumuslikke innatunnuseid erinevatel kellaaegadel ja leidsid ajal, mil loomad olid rahulikus olekus (väljaspool lüpsi- ja söötmissaegu), 94% indlevatest loomadest. Rakendades samadel hetkedel 30-minutilist vaatlusperioodi, avastati 76% indlevatest lehmadest. Kõige vähem (30–41%) avastati inda 30-minutilisel vaatlusel lüpsmise ning söömise ajal. Eelnevast lähtudes on selge, et inna avastamine sõltub olulisel määral vaatluse kestusest, vaatlusperioodide arvust ja vaatluse ajast sõltuvalt lehmade päevasest söötis-pidamisrütmit.

Van Eerdenburg on inna avastamiseks välja töötanud inna hindamise tabeli (tabel 19.1). Selle kasutamisel antakse loomale punkte vastavalt märgatud inna tunnustele. Tabeli väljatöötajad on teinud ka arvestuse, kui palju peab loom punkte koguma, et kinnitada tema indlemist. Sõltuvalt vaatlemiskestusest ja -kordadest on eristatavad ka tulemused. Loomade vaatlemisel 2–3 perioodil 24 tunni jooksul peaks loom koguma 50 punkti kõikide vaatluste peale kokku, et kinnitada looma indlemist. Enamate vaatlemiskordade puhul peaks kogunev punktide summa olema vähemalt 100. Vaatlemisel märgitakse üles lehmade käitumise muutused vastavalt tabelis toodud punktidele. Hiljem liidetakse saadud punktid ja tulemuse põhjal saab otsustada loomade indlemise/mitteindlemise üle.

Tabel 19.1. Inna hindamine käitumuslike tunnuste põhjal

Inna tunnus	Punktid
Innalima	3
Ülamoka pööramine	3
Rahutus	5
Teise lehma häbeme nuusutamine/lakkumine	10
Hüpatakse peale, aga ei seisa paigal	10
Lõua toetamine teisele lehmale	15
Tagantpoolt pealehüppamine	35
Pea poolt pealehüppamine	45
Paigalseisurefleks	100

Inna avastamiseks kasutatavad abivahendid ja meetodid

Paremate tulemuste saavutamiseks püütakse kasutusele võtta abivahendeid, mis lihtsustaks tööd ja aitaksid suurendada indlevate lehmade avastamise hulka. Inna avastamiseks kasutatakse abivahendeid, mis registreerivad/märgistavad lehmadele pealehüppamist, mõõdavad lehmade aktiivsust ja loendavad samme, tunnevad feromooni, mõõdavad kehatemperatuuri, määravad tupenõre elektritaktistust ning hormoonanalüüsi.

Lehmade pealehüppamise registreerimiseks on kasutusel mitteelektroonilised ja elektroonilised meetodid. Nendega saab registreerida lehmadel paigalseisureflekside esinemist. Mitteelektroonilistest meetoditest kasutatakse lehmade märgis-

tamist spetsiaalse värvilise kriidiga. Lehma selgroog märgistatakse sellega alates puusanukkidest kuni esimeste sabalülideni (saba languse algus kaasa arvatud) ning jälgitakse kas kriidiga värvitud selgroo osal on toimunud värvimuutusi (värv on laiali aetud laudjale, värv on kulunud seoses teiste lehmade pealehüppamisega). Värv intensiivsuse muutuse põhjal saab öelda, kas lehmale on peale hüpatud, ja sellega seoses ka väita, et lehm võiks innelda, kuna talle on selga hüpatud. Selle meetodi puuduseks on võimalus, et teised lehmad lakuvad märgistatutelt värvi ära. Peale kriidi on olemas ka värvi eraldavad plaastrid. Need kleebitakse samuti selgroole puusanukkide ja sabajuure vahelise osa keskele. Ka plaastrite abil saab tuvastada, kas loomale on selga hüpatud või mitte.

Elektroonilised pealehüppamist registreerivad abivahendid on väikesed raadio-saatjad, mis on ühendatud surveplaadiga. See miniatuurne seadeldis kleebitakse ristluu piirkonda sabajuurele. Raadiosaatjad on kodeeritud ja nendega on võimalik signaali põhjal eristada, millisele lehmale peale hüpati. Signaali saatmiseks peab olema surve vähemalt kaks sekundit. Saatjad edastavad pealehüppamisel raadiosignaali vastuvõtjasse, kust edasi saadetakse andmed arvutiprogrammi, mis analüüsib tulemusi ja annab häire, kui lehm indleb. Uuringute põhjal on inna avastamise efektiivsus üle 85% ja täpsus 87–100%. Sellise süsteemi puhul võib siiski osa indasid jääda avastamata. Ühe põhjusena võib välja tuua selle, et lehmade pealehüppamise aktiivsus on mõjutatud väga palju pinnasest ja allapanust. Uuringud on näidanud, et pealehüppamise aktiivsus on suurem karjamaal ja allapanuga vabapidamislautades, samas vähendavad pealehüppamise aktiivsust laudas olevad libedad põrandad. Teiseks inna avastamata jäämise põhjuseks võib olla see, et surveplaat ei aktiveeru, sest pealehüppamise kestus ja surve andurile peab olema üle kahe sekundi. Pealehüppamiste kestuse uuringud on aga näidanud, et 40% neist kestab alla kahe sekundi. Samuti peab arvestama võimalusega, et saatjad tulevad loomadelt lahti ja võivad ära kaduda, kui keskkond on niiske ja kui teised lehmad neid lakuvad. Selliseid inna avastamise abivahendeid saab kasutada vabaltpeetavatel lehmadel või lõaspeetavatel lehmadel karjatamisperioidil.

Uuringud näitavad, et inna ajal on üks olulisemaid muutusi lehmade liikumise aktiviseerumine. Võimalike innatunnuste hulgast on seda raske eristada ja seetõttu on selle mõõtmiseks püütud kasutusele võtta abivahendeid. Need tehnilised abivahendid võib jagada kolmeks. Esiteks sammulugejad, mis kinnitatakse lehma jala külge ja mõõdavad lehmadel sammude hulka erinevates ajaühikutes. Teiseks abivahendiks on aktiivsuse mõõtjad, mis paigaldatakse lehmadele kaelarihma külge ja mõõdavad kaela liigutusi igas suunas. Kolmandat tüüpi aktiivsusemõõtjad paigaldatakse samuti lehmadele jala külge, kuid lisaks lihtsale sammulugemisele suudavad need mõõta lehmade lamamis- ja seismisaega, kasutades selleks 3D-aktseleromeetriat. Kõik need abivahendid mõõdavad pidevalt lehmade liikumist. Mõõtmistulemused saadetakse vastuvõtjatesse kas raadiotelemeetri-

selt või infrapunakiirte abil. Andmete edastamise sagedus on erinev, varieerudes kahest minutist kuni kahe tunnini. Osal automaatsüsteemidel toimub andmete edastamine ainult lüpsiplatsil, seega sõltub see lüpsmiskordade arvust. Vastuvõtja edastab saadud liikumisandmed andmebaasi. Abivahenditega kaasas olevad programmid töötavad saadud andmed automaatselt läbi ja võrdlevad neid iga konkreetse lehma eelnevalt kindlaks määratud ajaperioodi andmetega. Paljud programmid võrdlevad saadud näitajaid antud hetke kogu karja liikumisaktiivsusega, et eristada valepositiivseid tulemusi, kui karja korralduses on toimunud mingid muutused, mis võivad põhjustada lehmade aktiveerumist. Inna avastamise efektiivsus selliste aktiivsusemõõtjate korral on üle 80%, kuid see sõltub arvutiprogrammis eelnevalt määratud loomade aktiivsuse võrdlusperioodi pikkusest. Samuti mõjutab efektiivsust andmete edastamise sagedus saatja ja vastuvõtja vahel. Pedomeetrite ja aktiivsusemõõtjate spetsiifilisus jääb vahemikku 90–100% ja sõltub abivahendi margist ning sellega koos kasutatavast tarkvarast. Sammulogetel võivad tulemused varieeruda sõltuvalt loomapidamisviisist. Karjatatavatel loomadel, kellel vahetatakse rotatsiooni korras karjamaid, võivad andurid edastada valepositiivseid andmeid, sest loomad liiguvad rohkem, et jõuda kaugemale karjamaadele, ja see mõjutab andmete interpreteerimist tarkvara poolt.

Otsides loomade väliseid innatunnuseid kolm korda päevas 30 minutit korraga, on võimalik avastada 74–90% indlevatest lehmadest. Inimtööjõu vähendamiseks on kasutusele võetud loomade pidev ööpäevaringne filmimine. Kasutatakse tarkvara, mis analüüsib videot ning salvestatakse ainult see osa, kus loomad on aktiivsed. Ülejäänud filmimaterjal kõrvaldatakse. Sellist loomade jälgimise viisi on katsetatud 80-pealises vabalaudas. 24 tunni jooksul salvestatud ja tarkvara poolt eeltöödeldud filmi on võimalik läbi vaadata 20 minutiga, et saada aimu indlevatest loomadest. Võrdluseks tehti samas karjas inna avastamiseks klassikalist vaatlust. Videosalvestust kasutades oli inna avastamise protsent 81 ning vaatlusel 82. Filmimisega aga oli kulutatud aeg lühenenud 50%. Videosalvestised peavad olema hea resolutsiooniga, muidu võib loomade identifitseerimine olla keeruline.

Inna avastamise lihtsustamiseks püütakse mõõta lehmade kehatemperatuuri. Uuringutest on teada, et loomade kehatemperatuur langeb umbes kaks päeva enne inda ja taastub umbes LH vabanemise ajal. Kehatemperatuuri jälgimiseks on rakendatud andureid, mis paigaldatakse vatsa või tuppe ning mis edastavad raadiolainete abil kehatemperatuuri mõõtmise tulemusi. Edukalt on selliseid automaatseid andureid kasutatud sünnituse alguse ennustamiseks ja loomade tervisliku seisundi jälgimiseks. Sellised andurid annavad signaali, kui loomadel kehatemperatuur tõuseb. Teada on, et LH haripunkt on keskmiselt 29 tundi enne ovulatsiooni. Olemasolevate teadmiste põhjal saamegi kehatemperatuuri muutuste järgi määrata optimaalse seemendusaja. Selliste temperatuuriandurite kasutamist mõjutab keskkonna temperatuur ja loomade tervislik seisund (põle-

tikulistest protsessidest tõusnud kehatemperatuur). Seega võib öelda, et auto-maatsete termomeetritega saab avastada algavat poegimist, kuid nende abil inna avastamiseks vajame veel täpsemaid uuringuid.

Optimaalne seemendusaeg inna ajal

Seemendamise eesmärgiks on saavutada karjas maksimaalne tiinestumine minimaalse sperma- ja tööjõukuluga. Paarituse korral on tiinestumisprotsent suurem, sest isasloom valib paaritamiseks kõige soodsama aja. Munaraku viljastamiseks peab seemendamine toimuma innajärgus optimaalsel ajal. Viljastumise edukus sõltub seemendamise ja ovulatsiooni vahelisest ajast. Kui lehma seemendada väga vara, siis spermid vananevad ovulatsiooni ajaks ega ole enam suutelised viljastama munarakku. Kui seemendus toimub aga liiga hilja, siis pole viljastumine ja elujõulise embrüo arenemine võimalik, sest munarakk on spermide munajuhasse jõudmise ajaks vananenud. Inna avastamine on oluline optimaalse seemendusaia valikul, kuid ovulatsiooni aega ei ole võimalik eeldada.

Sobivaima seemendusaja leidmisel peab arvestama mitmeid sigimisfüsioloogilisi näitajaid. Teadma peab, millal pärast seemendust jõuavad spermid viljastuspaika, kapatsitatsiooni aega, seda, kui kaua on spermid emassuguorganites elu- ja viljastamisvõimelised, millal toimub ovulatsioon ehk folliikuli lõhkemine ja munaraku vabanemine ovulatoorsest folliikulist pärast inna lõppemist, kui kaua on munarakk pärast ovulatsiooni viljastumis- ja arenemisvõimeline. Ovulatsioon toimub lehmadel enamasti 28–32 tundi pärast inna algust ehk 10–15 tundi pärast inna lõppu. Mullikatel toimub ovulatsioon mõne tunni võrra varem.

Folliikulist vabanenud munarakk säilitab normaalse viljastatavuse umbes 6–12 tunni jooksul. Oluline on teada, et enne viljastumisvõime kadumist kaob munaraku võime normaalselt edasi areneda. Viljastatavuse lühikest aega arvestades peab seemendamine tagama spermide jõudmise viljastuspaika – munajuhaampulli – ovulatsiooniajaks, see tähendab, et spermid peavad olema viljastuspaigas enne munarakku.

Viljastamiseks piisava hulga spermide viljastuspaika jõudmiseks kulub 1,5 kuni 4 tundi. Esimesed spermid jõuavad aga sinna juba kümnekonna minuti möödumisel seemendusest. Spermide liikumisele aitavad kaasa emakakontraktsioonid. Spermide munajuhasse jõudmise aeg sõltub olulisel määral emaka aktiivsusest seemendamise ajal. Emakakontraktsioonide tugevus on seotud väliste innatunnustega. Mida tugevamad need on, seda tugevamad on kontraktsioonid ja seda kiiremini jõuavad spermid viljastuspaika. Paarituse korral on kontraktsioonid tugevamad kui kunstlikul seemendusel.

Spermid võivad küll jõuda viljastuspaika suhteliselt kiiresti, kuid enne viljastamist peavad nad muutuma viljastamisvõimeliseks. Selleks teevad spermid munajuhas läbi kapatsitatsiooni, mis võib aega võtta kuni kuus tundi, ja nende viljastamisvõime säilib emaslooma suguelundeis võrdlemisi kaua. Mõningatel andmetel on spermid munajuhakitsuses viljastamisvõimelised 3–4 päeva. Parimad eeldused tiinestumiseks on siis, kui ovulatsiooni ajaks on viljastuspaika jõudnud küllaldane hulk sperme, mis on selleks ajaks juba läbi teinud ka kapatsitatsiooni. Samas peab arvestama, et sinna jõuab sageli vähem kui 100 sperm.

Optimaalse seemendusaja valikul on oluline teada füsioloogilisi andmeid veiste munarakkude ja spermide eluea kohta, kuid kahjuks ei ole ühtegi spetsiifilist välist innatunnust, mille järgi saaks öelda, millal toimub ovulatsioon.

Mitmetes uuringutes on püütud ennustada sobivaimat seemendusaega väliste innatunnuste järgi. Embrüote kvaliteedi ja seemendusaja seost uurides on leitud, et parim aeg seemenduseks on 12–24 tundi enne ovulatsiooni. Kombineerides saadud tulemusi väliste innatunnuste esinemisega, on leitud, et seemendada tuleks 3–15 tundi pärast inna avastamist (pealehüppamine teisele lehmale). Oluline on ka innatunnuste otsimise regulaarsus. Parimate seemendustulemuste saamiseks peaks loomi vähemalt kolm korda päevas 30 minutit jälgima. Täpsemaks ovulatsiooni hindamise abivahendiks on peetud pedomeetreid. Ovulatsioon toimub 22–39 tundi pärast loomade aktiivsuse suurenemist. Samas peab arvestama, et pedomeetritega saadakse ka valepositiivseid tulemusi. Lisaks aktiivsusanemetele on soovitatav siiski arvesse võtta ka loomade väliselt nähtavaid innatunnu-seid. Võimalusel on soovitatav seemendamisel kasutada hommik-õhtu reeglit. See tähendab, et lehmad, kelle ind avastatakse hommikul, soovitatakse seemendada õhtul, ja õhtul avastatud innaga lehmad seemendada järgmisel hommikul. Samas peab meeles pidama, et kõik algab siiski inna avastamise korraldamisest ja saadud tulemuste hindamisest.

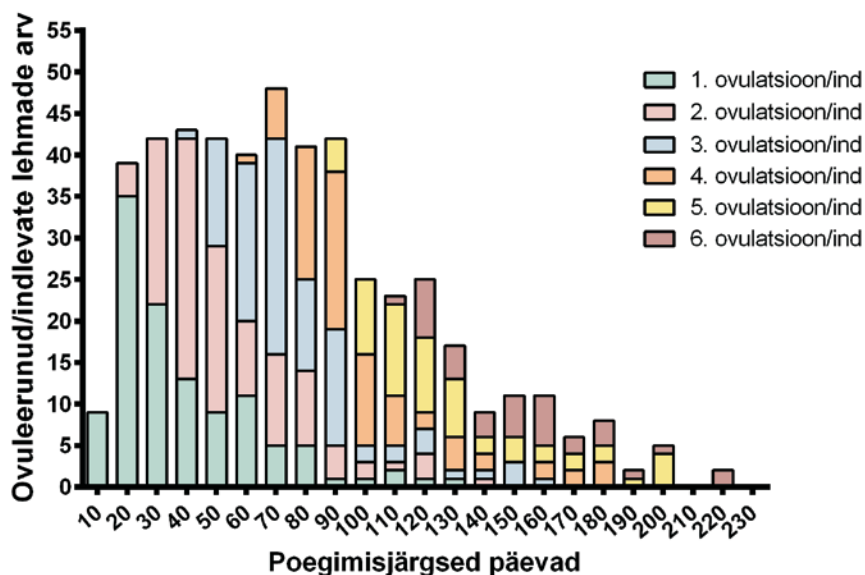
Soovitused optimaalseks seemendusaja valikuks:

- lehma, kelle ind avastati varahommikul, tuleks seemendada lõuna paiku,
- hommikust lõunani avastatud indlejad on soovitatav seemendada õhtupoolikul,
- õhtupoolikul avastatud indlejad peaks seemendama järgmisel hommikul,
- lehmad, kellel 15–20 tundi pärast seemendust esinevad välised innatunnused, tuleks uuesti seemendada.

Optimaalne seemendusaeg pärast poegimist

Tänapäeval on märkimisväärselt probleemiks poeginud lehmade seemendamine ja nende taastinestamine. Viimasel ajal on lehmade aretuses enam tähelepanu pööratud piimatoodangule, aga selle tulemusel on langenud nende viljakus. Veisekasvatases on eesmärgiks saada üks järglane aastas. Nendel lehmadel, kes ei tiinestu optimaalse aja ehk kolme kuu jooksul pärast poegimist, pikeneb uulüpsiperiood ja väheneb järgnev aastane piimatoodang. Hiljem tiinestunud lehmad on sageli kinnijätmisel ja sellele järgneval poegimisel rasvunud, mis võib põhjustada mitmeid probleeme sünnitamisel ja järgmisel uulüpsiperioodil. Samuti ei ole liiga varajane lehmade tiinestumine pärast poegimist majanduslikult otstarbekas, sest kinnijätmisel võib piimatoodang olla suhteliselt suur, see aga on takistuseks kinnijätmisele ja põhjustab majanduslikku kahju. Samuti peab optimaalse seemendusaja valikul arvestama poegimisjärgsete füsioloogiliste muutustega, mis toimuvad munasarjades ja emakas.

Normaalselt poeginud lehmadel kestab emaka involutsioon keskmiselt 30–40 päeva. Munasarjade funktsioon taastub samuti keskmiselt 40. poegimisjärgseks päevaks, kuid osal lehmadel taastub munasarjade aktiivsus juba 20. päevaks ning on ka neid lehmaid, kelle munasarjade funktsiooni taastumine võtab aega kuni 80 päeva. Tehtud uuringutes on leitud, et korduvalt poeginud lehmadel oli esimene ind $13 \pm 6,3$ päeva ja esmaspoeginutel $31,8 \pm 8,3$ päeva pärast poegimist. A. Valdmanni tehtud uuringutes leiti, et poegimise järel esimeste ja järgnevate indade esinemine võib ajaliselt oluliselt erineda (joonis 19.1).



Joonis 19.1. Ovuleerunud/indlevate lehmade jaotumine sõltuvalt ovulatsioonide/indade järjekorrast. Joonis: Andres Valdmann

Jooniselt on näha, et 60. poegimisjärgsest päevast (s.o ajaks, kus lehma hakatakse seemendama) kuni 90. poegimisjärgse päevani võis esineda nii esimene, teine, kolmas kui ka neljas poegimisjärgne ovulatsioon/ind.

Lähtuvalt lehmade poegimisjärgsest sigimisvõime taastumisest karjas on oluliselt teguriks nn ooteperiood ehk intervall poegimisest kuni esimese seemendamiseni. Selle aja jooksul lehma ei seemendata isegi innatunnuste ilmunisel. Selline ooteaeg on vajalik lehmade emaka lõplikuks involutsiooniks ja taastumiseks poegimisjärgsest negatiivsest energiabilansist. Sõltuvalt karja söötmis- ja pidamistingimustest ning sellega seotud sigimisvõime taastumisest on vabatahtlik ooteperiood keskmiselt 40–60 päeva. Lehmade tiinestumine sõltub oluliselt ka inna avastamise efektiivsusest. Nendes karjades, kus kasutatakse lehmade seemendamiseks inna või ovulatsiooni sünkroniseerimist, on tiinestumise aeg kuni 20 päeva varasem kui seemendamisel spontaanselt innast. Uuringus, kus ooteperioodi pikendati 50 päevalt 75 päevale, leiti, et sellisel juhul paranes küll tiinestumise protsent esimese seemenduse järel, kuid karja keskmine uulüpsiperiood oluliselt ei muutunud, sest osal lehmadel oli see liiga pikk.

Uuringud näitavad, et poegimisjärgse seemendusaja valikul majanduslikele näitajatele tuginedes on optimaalne ooteperiood keskmiselt kaheksa nädalat. Ooteaja pikenemisel suureneb majanduslik kahjum oluliselt iga selle aja ületanud nädalaga. Üksikuid lehma vaadeldes on ka selliseid, kelle puhul on majanduslikult kasulik ooteperiood 10 nädalat ja pikem. Suure toodanguga lehmadel võib ooteaeg olla pikem kui väikese piimaanniga lehmadel. Esimese laktatsiooni lehmadel peetakse optimaalseks kuni 10-nädalast ooteaega hilisema munasarjade aktiivsuse taastumise tõttu ja poegimisjärgselt suurema energiavajadusega seoses lehma kasvamisega. Ooteperioodi võib pikendada poegimisjärgsete probleemidega lehmadel ning talveperioodil poegivatel lehmadel. Seega seemendusaja valikul pärast poegimist tuleb arvestada emaka involutsiooni perioodiga, piimatoodanguga, kehakonditsiooniga, poegimiste arvuga, aastaajaga ja lehma tervisega.

Sperma säilitamine ja käsitlemine

Lehmade seemendamiseks kasutatakse tänapäeval sügavkülmutatud spermat ja selle säilitamiseks on kasutusel Dewari nõud. Need on täidetud vedela lämmastikuga, mille temperatuur on -196 °C . Neid konteinereid on erineva suurusega ja sõltuvalt otstarbest mahutavad mõnest liitrist kuni tuhandete liitriteni vedelat lämmastikku. Seemendustehnikud kasutavad igapäevaselt nõud, mille mahutavus on 5–10 liitrit vedelat lämmastikku. Dewari nõu on kahekihilise seinaga termos. Kihtide vahel on vaakum, et vähendada sooja kontakti lämmastikuga ja vältida lämmastiku aurustumist. Nõu sisemine osa täidetakse vedela lämmastikuga, mille sees hoitakse spetsiaalsetes kanistrites ja pinalites spermakõrsi. Konteiner

on pealt suletud peaaegu õhukindlalt vahtplastist korgiga. Konteinerit ei suleta täiesti õhukindlalt, kuna välistemperatuuri muutused põhjustavad ikkagi lämmastikugaaside eraldumist ja on plahvatamisohht. Konteinerit tuleb vastavalt selle tüübile aeg-ajalt täita vedela lämmastikuga, et temperatuur ei tõuseks, mis võiks põhjustaks sperma sulamist. Sügavkülmutatud sperma säilitamistemperatuur ei tohiks tõusta üle $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$. Konteineri täitmise vajadus sõltub ka selle kasutamise aktiivsusest. Konteineri säilitamise juures peab vältima selle väliskesta kahjustamist. Ei ole soovitatav hoida konteinerit betoonpõrandal, sest siis tekib paratamatult betooni ja konteineri väliskihi hõõrdumine, mis võib põhjustada nõu kahjustumist, väliskesta roostetamist ja selle tulemusel vaakumi kadumist kestade vahel.

Sperma sulatamine ja käitlemine

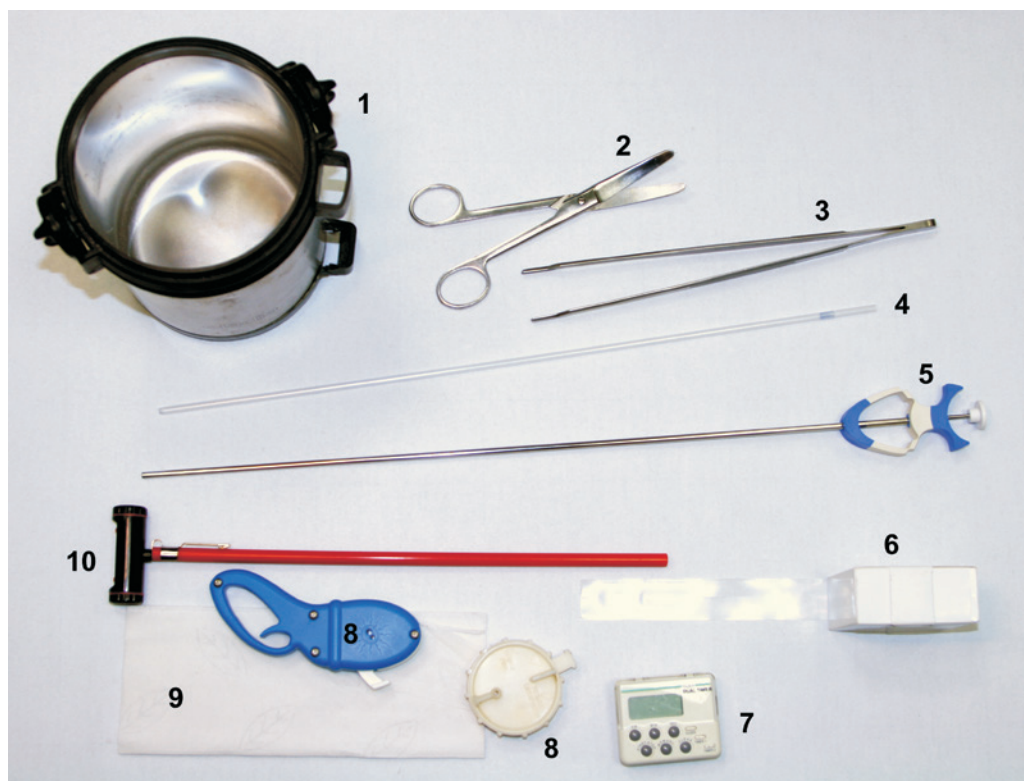
Sügavkülmutatud sperma sulatamiseks on aegade jooksul soovitatud erinevaid meetodeid: soojas vees, särgitaskus, õhu käes, lehma sees. Tänapäeval on siiski enam levinud ja soovitatud soojas vees sulatamine. Selle meetodi puhul on palju erinevaid arvamusi kasutatava vee temperatuuri ja vee hoidmise aja kohta. Ameerika Loomakasvatajate Assotsiatsioon soovitab näiteks kasutada temperatuuri $30\text{--}35\text{ }^{\circ}\text{C}$ ja sulatamisajaks vähemalt 40 sekundit. Paljudes sperma kvaliteedi uuringutes ja ka võrdlevates seemenduskatsetes jääb sulatustemperatuur $35\text{--}37\text{ }^{\circ}\text{C}$ vahele ja sulatusaeg võiks olla vähemalt 25 sekundit. Sulatustemperatuuri valikul peaks kindlasti arvestama välistemperatuuriga ja võimalustega säilitada sulatamisega saavutatud sperma temperatuuri. Vältima peaks temperatuuri kõikumisi. Pärast sulatamist on soovitatav seemendamine teha 15 minuti jooksul. Sperma sulatamise kiirus parandab küll spermide sulatamisjärgset kvaliteeti, kuid ei mõjuta oluliselt seemendamistulemusi. Vesivannil kõrtes spermat sulatades peab kindlasti jälgima, et kõrred kuivatataks korralikult, vältimaks vee sattumist sperma hulka, mis põhjustab spermide silmapilkse hukkumise. Nagu eespool öeldud, peab samuti jälgima sperma sulatamisjärgset temperatuuri. Hoiduma peaks järskudest temperatuuri langustest ehk külmašokist. Külmašokk põhjustab spermide liikumise vähenemist ning spermi plasmamembraanile pöördumatuid kahjustusi ja nad ei ole enam viljastusvõimelised. Seda spermide liikumise vähenemist ei ole võimalik taastada sperma uuesti soojendamisega. Samuti väheneb fruktoosi tootmine ning koos vähenenud hapnikutarbimisega alaneb ATP süntees spermide liikumiseks vajaliku energia tootmiseks. Külmašoki vältimiseks on soovitatav spermat ette valmistada soojas ruumis võimalikult lähedal seemendatavatele loomadele. Kindlasti tuleks kõrrejuht soojendada, enne kui sellesse paigaldatakse sulatatud kõrs, ning temperatuuri muutuste vältimiseks tuleb kõrrejuht paigutada kas sooja seemendaja ihu lähedusse või spetsiaalsetesse spermasoojendajatesse.

Seemendamine

Seemendamiseks on erinevad seemendusmeetodid, kuid peamiselt on kasutusel **rektovaginaalne seemendus**, mille puhul sperma paigutatakse emakakaelakanali kraniaalse suudme lähedusse emakakehasse.

Seemendamine algab sperma sulatamisega ja seemendusriistastiku ettevalmistamisega (joonis 19.2). Kogu protseduur peab toimuma võimalikult puhtalt, et vältida sperma, seemendusriistastiku ja emaka saastumist.

Sperma sulatamiseks täidetakse veeanum 37-kraadise veega. Seejärel võetakse sperma ettevalmistuskohal kattekörte pakk, mis avatakse ühest nurgast. Ava diameeter peab võimaldama välja võtta ühe kattekörre, mis tõmmatakse avausest umbes 1,5–2,0 cm võrra välja. Nüüd avatakse lämmastikukonteiner ja tõstetakse kanister vajaliku spermaga konteineri suudmesse, kuid mitte kõrgemale kui 5 cm suudme ülaservast. Pintsettidega haaratakse üks kõrs, mida raputatakse järsult vedela lämmastiku jääkide eemaldamiseks ja visatakse kiiresti ettevalmistatud



Joonis 19.2. Lehma seemendamiseks vajalik riistastik: 1 soojaveeanum, 2 käärid, 3 pintsetid, 4 kattekõrs, 5 kõrrejuht, 6 kõrrekate, 7 stopper, 8 kõrrelõikur, 9 pabersalvrätikud, 10 termomeeter.
Foto: Ants Kavak

vette. Kõrre vedelast lämmastikust välja võtmisest kuni vette panemiseni ei tohi mööduda üle 2–3 sekundi. Kõrt hoitakse vees vähemalt 25 sekundit. Samaaegselt sperma sulatamisega puhastatakse ja soojendatakse temperatuurišoki vältimiseks pabersalvrätikuga hõõrudes kõrrejuht. 25 sekundi möödudes võetakse kõrs veest välja ja kuivatatakse korralikult paberrätikuga, et vältida pärast kõrre avamist vee sattumine sperma hulka. Pärast kõrre kuivatamist võetakse kõrrejuht kätte nii, et kõrrejuhi kolvi ots paistab kõrrejuhi otsast. Kolvi otsa paigaldatakse sulatatud sperma kõrs vatikorkidega kolvi poole ja tõmmatakse vaikselt kolviga kõrrejuhti. Järgnevalt lõigatakse kääridega või kõrrelõikuriga ära kõrre suletud ots, kusjuures lõige tehakse risti õhumulli kohalt. Pakendist võetakse väljaulatuv kattekõrs ja tõmmatakse see kõrrejuhile peale. Pakendis olev ava suletakse mistahes sulguriga. Kattekõrre kinnitamiseks on kõrrejuhtidel spetsiaalsed sulgurid. Pärast kinnitamist kontrollida, et kattekõrs ei oleks kõrrejuhil liigutatav. Samuti ei tohiks jääda kattekõrre koonuselise otsa ja kõrrejuhi vahele ruumi, muidu võib sinna sattuda spermat. Kokkupandud kõrrejuhti hoitakse vertikaalselt. Kui kolbi ettevaatlikult üles lükata, ilmub spermatilk hülsi otsale, mis viitab sellele, et kork liigub kõrris vabalt ja kõrrejuht on seemendamiseks valmis. Seemendushügieeni parendamiseks kasutatakse veel plastikust kõrrekatteid, mis tõmmatakse kattekõrrele peale. Pärast ettevalmistamist tuleb sperma temperatuuri kõikumiste vältimiseks paigutada ka spetsiaalsetesse temperatuurihoidjatesse või seemendaja põue.

Seemendama asudes viiakse lehma pärasoolde kinnastatud ja libestatud käsi. Vajadusel puhastatakse pärasool roojast. Tehakse kindlaks emaka seisund. Järgneb häbeme puhastamine vati või paberiga. Pärasooles oleva käega avaldatakse survet lahklihale. Sel teel avatud häbemepilusse juhitakse vaba käega 45-kraadise nurga all kateeter. Fikseeritakse emakakaela kaudaalne osa ja kateetri ots juhitakse välimisele emakasuudmele ning seejärel juhitakse kateeter emakakaelakanalisse. Olulist osa kateetri juhtimisel etendab pärasooles olev käsi. Selle abil tõmmatakse emakakael järk-järgult kateetrile.

Teise käe ülesandeks on avaldada kateetrile ainult nõrka survet. Kui kateetri ots on jõudnud sisemise emakasuudmeni, emakakaelakanali ja emakakeha valendiku piirile, süstitakse sperma välja. Algajatel võib kateetri juhtimisega tekkida raskusi. Põhjuseks võib olla kateetri takerdumine tupekortsud või emakakaelakanali kaudaalsesse ossa. Esimesel juhul tuleb kateetrit veidi tagasi tõmmata ja pärasooles oleva käega nihutada emakakaela kraniaalses suunas, mille tulemusena tupekortsud õgvenevad. Kui kateetrit ei suudeta emakakaelakanalis vajalikule sügavusele viia, siis on selle põhjuseks asjaolu, et emakakael on fikseeritud liialt kraniaalselt, mistõttu emakakaelakanali telg on kõverdunud. Sel juhul tuleb emakakael fikseerida kaudaalsemalt ja liialt kõhuõõnde ulatuva emaka korral püüda emakakaela alt sõrmedega toetada, et lihtsustada kateetri viimist emakakaelakanalisse. Kui kateeter takerdub emakakaela limaskestast kurdudel, tuleb kateetrit

veidi tagasi tõmmata ja anda talle uus suund. Keelatud on emakakaela fikseerida kontraheerunud pärasoole korral või püüda kateetrit viia emakakaelakanalisse jõuga, sest see võib tekitada loomale ohtlikke traumasid.

Kirjandus

- Cavestany, D., Fernandez, M., Perez, M., Tort, G., Sanchez, A., Siena, R. 2008. Oestrus behavior in heifers and lactating dairy cows under a pasture-based production system *Vet. Quart.*, 30 (suppl. 1): 10–34.
- Pennington, J. A., Albright, J. L., Diekman, M. A. 1985. Sexual activity of Holstein cows: seasonal effects. *J. Dairy Sci*, 68: 3023–3030.
- Roelofs, J. B., Van Eerdenburg, F. J. C. M., Soede, N. M., Kemp, B. 2005. Various behavioral signs of estrous and their relationship with time of ovulation in dairy cattle. *Theriogenology*, 63(5): 1366–1377.
- Valdmann, A., Aland, A., Kurökin, J., Mällo G-K., Tiirats, T., Valdmann, M. 2011. Lüpsilehmade sigimishäirete diagnostika ja sigivuse parandamise meetodid. Riikliku programmi „Põllumajanduslikud rakendusuringud ja arendustegevus aastatel 2009–2014“ lõpparuanne. Lisa 4. http://www.pikk.ee/upload/files/Teadusinfo/Valdmann_2010lpparuanne.pdf. 15.08.2016.
- Van Eerdenburg, F. J. C. M., Loeffler, S. H., Van Vliet, J. H. 1996. Detection of oestrus in dairy cows: a new approach to an old problem. *Vet. Q.*, 18: 52–54.

20. SUGUSELEKTEERITUD SPERMA

Sorteerimise tehnoloogia

■ Ülle Jaakma

Imetajatel määrab järglase sugupoole isaslooma spermi tuumas olev sugukromosoom.

Kui munaraku viljastab Y-kromosoomi sisaldav sperm, sünnib isasjärglane, kui aga X-kromosoomi kandev sperm, siis emasjärglane.

Veistel sünnib seemenduse või *in vivo* arenenud embrüote siirdamise järel tavaliselt 51% pullvasikaid ja 49% lehmvasikaid. *In vitro* toodetud embrüote siirdamise järel sünnib pullvasikaid mõnevõrra rohkem, keskmiselt 54%. See on põhjustatud isasembrüote kiiremast arengust ja kuna embrüote arenguaste on üks embrüote siirdamiseks valiku kriteeriumitest, siis isasembrüod satuvad valikusse sagedamini. Järglaste sugupoolt võib mõjutada ka lehma vanus (on andmeid, et vanematel lehmadel suureneb pullvasika sünni tõenäosus) ja söötmine/pidamine.

Järglaste sugupoole valimise võimalus on farmeritele majanduslikult oluline nii piima- kui ka lihakarja kasvatamisel. Seepärast on aastakümneid otsitud tunnuseid, mille alusel sperme või embrüoid valida ja välja töötada meetodeid, mis võimaldaksid soo kiiret ja efektiivset määramist. Kuna järglase soo määrab sperm, siis on kõige efektiivsem sorteerida sugupoole järgi isassugurakke.

Isasloomade munandites areneb isas- ja emassugukromosoomi sisaldavaid sperme võrdsel hulgal. On teada, et need spermid erinevad üksteisest suuruse, massi ja tiheduse, pinnalaengu, liikumiskiiruse, pinnaproteiinide ja rõhumuutustele reageerimise poolest. Kuna need erinevused on väga väikesed ja varieeruvad suur, siis ei ole ühegi loetletud tunnuse alusel peale DNA võimalik sperme sugupoole järgi efektiivselt sorteerida.

Spermide voolutsütomeetiline sorteerimine DNA sisalduse alusel

Reaalsed võimalused spermide eraldamiseks sugupoole alusel tekkisid alles siis, kui selgus, et imetajate Y- ja X-kromosoomis sisaldub DNA-d erineval hulgal. Sõltuvalt tõust on näiteks veise X-kromosoomis 3,7–4,9% rohkem DNA-d kui Y-kromosoomis. J. F. Moruzzi esitas 1970ndail hüpoteesi, et DNA-sisalduse erinevuse alusel on võimalik sperme sorteerida.

Spermi DNA hulga mõõtmine ja rakkude sorteerimine läbivoolutsütomeetri abil oli esialgu aga vähe efektiivne spermipea lapiku kuju tõttu. Spermi õiget orien-

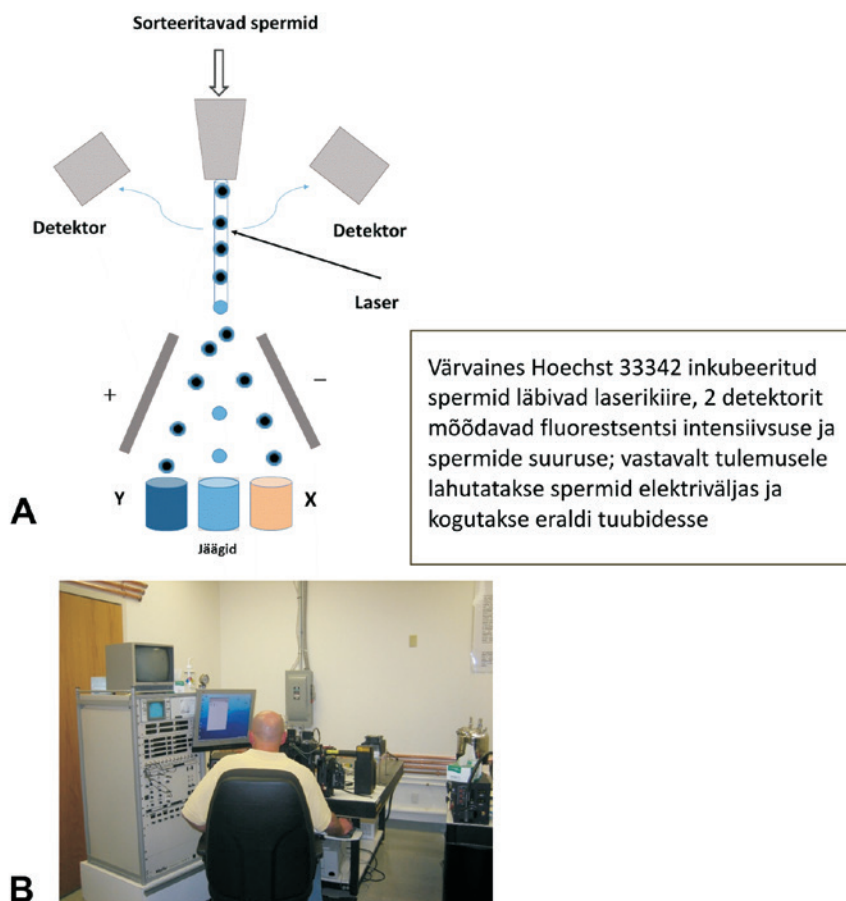
tatsiooni mõõtmisel oli raske tagada ja seepärast ei olnud võimalik efektiivselt mõõta. Tehnoloogilised uuendused võimaldasid 1980ndate aastate alguses teha USA-s mitmeid esimesi edukaid katsetusi spermide DNA-sisalduse mõõtmisel, kuid nende tulemusena ei saadud esialgu elusaid sperme. Esimene suurem edu koduloomade spermide DNA mõõtmisel ja spermide sorteerimisel saatis USA Põllumajandusministeeriumi põllumajandusuuringute keskuses Beltsville'-is (USDA Beltsville Agricultural Research Centre) L. A. Johnsoni töörühma, kes võttis spermide DNA märgistamisel kasutusele membraane läbiva fluorestsentsvärvi Hoechst 33342, mis seostub DNA kaksikahelaga ja on vähe toksiline, võimaldades sobivates kontsentratsioonides kasutatuna rakkude eluvõime säilimist. Kui esialgu õnnestus saada väikesel hulgal ja vähenenud liikuvusega sperme, mida oli võimalik vaid *in vitro* viljastamiseks kasutada, siis 1989. aastal õnnestus suguselekteeritud spermaga seemendamise järel saada esimesed järglased, seda küll mitte veisel, vaid küülikul.

Spermide **voolutsütomeetrilise sorteerimise** põhimõte on lühidalt järgmine.

Hoechst 33342-s inkubeeritud spermid liiguvad läbivoolutsütomeetris peene vedelikujoana läbi laserikiire, mille tulemusena emiteerivad rakud erksinist fluorestsentsi, mille intensiivsus mõõdetakse vastava detektori abil ja analüüsitakse ülikiire arvuti poolt. Kuna X-kromosoomis on DNA-d rohkem, siis fluorestseeruvad seda sisaldavad spermid intensiivsemalt kui Y-spermid. Kristallvibraator jagab vedelikujoa üksikuteks mikrotilgakesteks, kus igaühes sisaldub üks sperm. Igale spermile antakse vastavalt sugukromosoomile erinimeline laeng, misjärel nad lahutatakse elektriväljas ning X- ja Y-fraktsioonid kogutakse eri tuubidesse. Tilgad, milles kas pole sperme, on mitu spermi või ei õnnestu seal olevate spermide DNA kogust mõõta või ei õnnestu neid liigitada kas X- või Y-spermiks, jäävad laenguta ning kukuvad kolmandasse tuubi, nn prügikasti. Sinna kogutakse ka surnud spermid ja muud võimalikud spermas olevad osakesed (joonis 20.1). Kirjeldatud tehnoloogiat tuntakse maailmas Beltsville'i spermide sorteerimise tehnoloogia nime all ja sellele anti USA-s välja patent 1991. aastal (leiutise autor dr. Lawrence Johnson).

Esimesed spermide sorterid suutsid sorteerida ainult 400 000 spermi tunnis, mis tähendab, et tavalise, 10 miljonit spermi sisaldava seemendusdoosi sorteerimine võttis aega 25 tundi. Selleks et tehnoloogiat efektiivsemaks muuta, oli vaja edasi liikuda kahes suunas: vähendada seemendusdoosis olevate spermide arvu ja suurendada läbivoolutsütomeetrite sorteerimiskiirust.

Uuringud näitasid, et spermide hoolika käsitsemise ja seemendusaja õige valiku abil on võimalik farmereid rahuldav lehmade tiinestus saavutada 2 miljoni spermiga ühes spermadoosis. Rakendades süvaseemendust, oli võimalik isegi 0,5 miljoni spermiga heade tulemuste saamine, kuid see meetod nõudis seemendus- tehnikult tavapärasest suuremat vilumust.



Joonis 20.1. **A** spermide sorteri tööpõhimõte. **B** spermide sorter. Operaatori ees laual on vedelikusüsteem, laser ja spermide kogumistuubid, vasakul arvutiplokk. Fort Collins, USA, 2005. Joonis: Ülle Jaakma

1995. aastal tegid Colorado Ülikoolis G. Seidel ja L. A. Johnson esimesed edukad mullikate seemenduskatsed värske [suguselekteeritud spermaga](#), kasutades süva-seemendust. Head tulemused viisid esimese spermide suguselekteerimise ettevõtte XY Incorporation (Fort Collins, Colorado, USA) loomiseni, mis omandas ainuõigused Beltsville'i tehnoloogia kasutamisele.

Spermide sorterite arendamine jätkus firmas Cytomation Inc. (Fort Collins, Colorado, USA), kus toodi turule uue põlvkonna sorter MoFlo™. Võtmeküsimuseks oli spermide orientatsiooni tagamine vedelikujoas, et oleks võimalik DNA sisalduse mõõtmine spermi lapikult küljelt. Selleks tehti mitmeid täiustusi düüside siseehituses ja vedelikusüsteemis, mis võimaldas orientatsiooni efektiivsust

suurendada 70% ja sorteerimiskiirust tõsta 20 000 spermini sekundis. 2003. a müüdi Cytomation Taani firmale Dako ja hiljem omakorda omandas spermisorterite tootmise üksuse Beckman Coulter (Fullerton, CA, USA).

Praeguseks on Genetic Resources International/Sexing Technologies (Navasota, Texas, USA) omandanud XY Inc aktsiad ja enamiku spermide suguselekteerimise voolutsütomeetrilise meetodi patentide kaitse all olevast intellektuaalomandist.

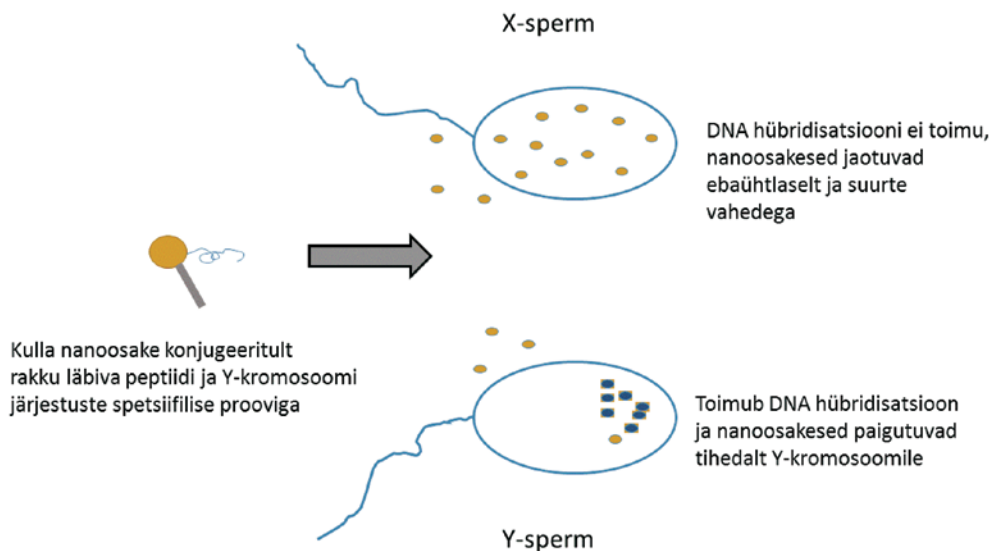
Ka käesoleval ajal on DNA hulga erinevuste määramisel põhinev voolutsütomeetriline spermide sorteerimine ainus täpne ja häid seemendustulemusi kindlustav meetod. Meetod on edukas olnud eeskätt veistel, sest teistel koduloomaliikidel paraku väikse arvu spermidega seemenduses häid tulemusi ei saa. Näiteks emise süvaseemenduseks on vajalik vähemalt 50 miljonit spermi, mära endoskoobi abil seemendamiseks vähemalt 5 miljonit spermi.

Spermide voolutsütomeetrilise sorteerimise edasiarendamine

Voolutsütomeetrilisel sorteerimisel mõjutavad spermide eluvõimet rakusorteri vedeliksüsteemi rõhk, värvaine võimalik mutageenne toime ja laseri ultraviolettkiirgus, elektrilaeng, elektriväli, tugev lahjendusaste ja pikk sorteerimisaeg.

Kõigi nende mõjude vähendamiseks on viimastel aastatel voolutsütomeetrilist meetodit oluliselt edasi arendatud, parandades spermide orientatsiooni, vähendades vedelikujoa rõhku ja täiustades bioinformaatilise analüüsi programmi. Üheks perspektiivseks võimaluseks tulevikus on nanotehnoloogiliste meetodite kasutuselevõtt, kus kasutatakse kulla biokonjugaate Y-spermile spetsiifiliste DNA-järjestuste märgistamiseks. Need funktsionaalsed kulla nanopartiklid, seostatuna membraane läbivate peptiidide ja Y-kromosoomi spetsiifilise DNA prooviga, suudavad läbida spermimembraani ja seostuvad Y-kromosoomi DNA kaksikahelaga. Agregeerunud kulla biokonjugaate on võimalik tänu emiteeritava valguse spektri muutusele registreerida ja selle alusel sperme sorteerida (joonis 20.2). Tehnoloogia kasutuselevõttu piirab praegune teadusandmete vähesus kulla nanoosakeste võimaliku toksilisuse või kõrvalmõjude kohta. Seni on teada, et teatud kontsentratsioonist alates võivad nad põhjustada spermide liikuvuse ja viljastusvõime vähenemist, kuid seda, millised on tagajärjed embrüote arengule ja järglaste tervisele, on veel vähe uuritud.

Korduvate elektrilaengute ja tugeva elektrostaatilise välja asemel on kasutusele võetud spetsiifiline lasertöötlus, kus laserikiire abil vähendatakse soovimatust soost spermi sisaldavat vedelikutilka, mis liigub selle tulemusena trajektooriga mõnevõrra kõrvale ja satub kogumistuubi kõrvale prügikasti. Katsed on näidanud, et spermide eluvõime ja liikuvus säilivad sellise lahutusmeetodi puhul võrreldes elektriväljas lahutamisega oluliselt paremini. Microbixis (Kanada) arendatud LumiSort™ tehnoloogias on mindud veelgi kaugemale, varustades sorteri



Joonis 20.2. Kulla nanoosakeste spetsiifiline regionaalne akumulatsioon Y-kromosoomi sisaldavates spermides võimaldab neeldumisspektri muutuse alusel sperme sorteerida. Joonis: Ülle Jaakma

teise laseriga, mis surmab soovimatud spermid. LumiSort™ tehnoloogia on seni veel välikatsete järgus.

Spermide sorteerimise ajal on vaja vähendada nende energiatarvet, sest spermide ATP tootmise võime on piiratud. Selleks on kasutusele võetud naatriumflooriidi (NaF) lisamine sorteerimislahjendile, mis pidurdab ATP sünteesiks vajalike ensüümide aktiivsust ja raku ainevahetuse intensiivsust. NaF-i lisamise tulemusena ei erinenud suguselekteeritud spermide eluvõime pärast sulatamist sorteerimata spermide eluvõimest. Sellist uuendust tuntakse **Sexcess-tehnoloogiana** ja sama nime kannavad vastavad spermalahjendid. Kaubamärk kuulub Saksa aretusfirmale Masterrind GmbH. Sexcess-tehnoloogia pole siiski täiuslik, sest emasloomade tiinestumine varieerub oluliselt, sõltuvalt pullist. Pullvasikate puhul on täheldatud surnultsündide osakaalu suurenemist.

Alternatiivsete võimaluste otsing spermide suguselektsiooniks

Läbivoolutsütomeetri ja interferentsmikroskoobi ühendamise abil on alternatiivse võimalusena katsetatud **interferomeetriat**, mis kujutab endast spermi pea mahu mõõtmist ning selle alusel X- ja Y-kromosoomi sisaldavate spermide eristamist. Nimelt on kvantitatiivse mikroskoopia meetodite abil leitud, et spermi pea maht korreleerub rakus oleva DNA hulgaga. Kahjuks näitasid täpsemad uuringud, et pullide puhul on variatsioon suur ning enamikul juhtudel kattuvad

Y- ja X-spermide populatsioonide mõõtmed suures ulatuses, mis teeb meetodi ebatäpseks. Katsetes õnnestus X- ja Y-fraktsioone eraldada 60–65% ulatuses. Meetodi ebatäpsus ja sorteerimise aeglus olid põhjusteks, miks see meetod ei jõudnud praktilise kasutuseni (van Munster 2002).

Aktiivselt on uuritud ka X- ja Y-spermide **pinnavalkude erinevusi**. Efektiivse pinnamarkeri olemasolu korral oleks võimalik luua antikeha, mis vastava valgu või peptiidiga seostudes märgistaks spermide X- või Y-populatsiooni. Seejärel, kasutades afiinsuskromatograafiat või magnetsorteerimist, oleks võimalik eraldada kuluefektiivne ja kiire meetod X- ja Y-spermide eraldamiseks seemendusjaamades. Potentsiaalseid spermide pinnamarkereid on küll leitud, kuid seni pole ühtegi alternatiivset sooselektsiooni tehnoloogiat nende abil õnnestunud turule tuua.

Suguselekteeritud sperma kasutamine

■ Triin Hallap

Eelised ja puudused

Suguselekteeritud sperma on veisekasvatustes kommertsiaalselt üldlevinud ning tõenäoliselt jõuab see kommertskasutusse ka teistel loomaliikidel. Selleks et voolutsütomeetiline suguselektsioon saaks toimuda, peavad spermid olema märgistatud fluorestseeruva DNA-värviga. Värv peab olema võimeline tungima läbi mitme rakumembraani, ilma et see kahjustaks spermi funktsioone, eriti viljastamisvõimet. Samuti on vajalik võimalikult väike individuaalne varieeruvus loomade vahel. Ainuke värv, mis nendele tingimustele vastab, on Hoechst 33342 (2'-[4-ethoxyphenyl]-5-[4-methyl-1-piperazinyl]-2,5'-bi-1H-benzimidazole trihydrochloride trihydrate). Spermides sisalduv DNA seob värvainet vastavalt DNA hulga spermides. DNA sisalduse erinevus X- ja Y-kromosoomi kandvates spermatosoidides on võrdlemisi väike (3,8% veisel) ning seetõttu peavad kõik värvainega märgistatud spermid olema voolutsütomeetris orienteeritud oma lapiku poolega laserikiire suhtes. Seda võimaldab spetsiaalse otsiku kasutamine, tänu millele saavutatakse korrektne spermi pea orientatsioon 70% seemnerakkudel. Sellise otsikuta mööduks laserikiirest õige orientatsiooniga vaid 10% rakkudest. Rakkude sorteerimiskiirus on praegu kuni 8000 X- või Y-kromosoomi sisaldavat rakku sekundis (ca 28 miljonit rakku tunnis) ja sorteerimise puhtus 90–95%.

Suguselekteeritud sperma kasutamisel on veisekasvatusele otsene positiivne mõju:

- võimaldab kiiresti suurendada karja arvukust,
- suureneb võimalus loomade (lehmikute) ekspordiks tõuloomadena,
- suureneb võimalus emapoolse valiku tegemiseks,
- väheneb vajadus soovimatust soost vasikate hukkamise järele (Eestis ei ole see väga aktuaalne, kuid paljudes riikides on vasikate hukkamine probleemiks),
- tunduvalt väheneb seemenduste hulk, mis on vajalikud tõupullide hindamiseks nõutud tütarde arvu saamiseks,
- piimakarjakasvatustes kaasneb lehmikute arvu suurenemisega raskete sünnituste hulga vähenemine, eriti esmaspoegijatel, sest lehmvasikad on sündides 2–4 kg kergemad kui pullvasikad,
- karja tipplehemade suguselekteeritud spermaga seemendamise ja embrüosiirdamise ühendamisel oleks võimalik saada valitud vanemapaarilt korraga vähemalt 2–3 soovitud sugu järglast, mis suurendab oluliselt majanduslikku efektiivsust.

Laiemalt vaadeldes aitavad biotehnoloogilised meetodid nagu soovitud soost järglaste saamine veisekasvatustes leevendada nõudlust liha- ja piimasaaduste järele, mis inimkonna arvukuse pideva suurenemise tingimustes näitab kasvutrendi.

Samas on voolutsütomeetrilisel suguselektsiooni meetodil ka mitmeid puudusi, mis tulenevad nii tehnoloogia limiteeritusest kui bioloogilistest põhjustest. Sorteerimise edukus sõltub paljudest keskkonnateguritest (sorteriruumi mikrokliima, protseduuride sooritamise kiirus, karja tõuomadused, söötmise iseärasused jms). Sugugi mitte kõikide pullide sperma ei talu voolutsütomeetrilist sorteerimist. Meetod on kallid ja aeganõudev, võimaldades sõltuvalt aparatuurist toota vaid kaks tavapärase spermide kontsentratsiooniga (15 miljoni) seemendusdoosi tunnis. Tootlikkuse suurendamiseks on suguselekteeritud spermadoosides rakkude kontsentratsiooni alandatud kahe miljoni spermini. Sellise kontsentratsiooniga on võimalik toota 14 seemendusdoosi tunnis. Saavutamaks 95% sorteerimispuhutust, vedavad spermid voolutsütomeetris 3,5–5 tundi, millele eelneb spermide märgistamine Hoechsti värvi lahuses vähemalt 60 minutit. Kuna see toimub 37–38 °C juures, siis kaotavad rakud selle aja jooksul aktiivselt liikudes osa oma energiaressursist. Samuti avaldavad spermidele sorteerimise käigus mõju suur rõhk, laserikiirus, magnetväli ja erineva koostisega lahused. Vaatamata tavatult suurele sugurakkudele mõjuvale stressile, on selle meetodi kasutamise tulemusena sündinud järglased täiesti terved. Küll aga muutuvad spermid sorteerimise tulemusel väga tundlikuks keskkonnamõjudele ning vajavad erilist hoolt sügavkülmutuse/sulatamise ajal ja pärast seda. Kindlasti

tuleks jälgida, et seemendusdoose ei eemaldataks vedelast lämmastikust kauemaks kui kolmeks sekundiks ning kasutataks sulatamisel teistsugust režiimi kui tavalise, sorteerimata sperma puhul. Sorteerimise negatiivne mõju on ka üheks põhjuseks, miks selekteeritud spermaga seemendamisel on veiste tiinestumine keskmiselt 10–15 protsendipunkti võrra madalam kui tavaspermaga seemendades. Madalam tiinestumine põhjustab lisakulutusi korduvate seemenduste tõttu. Suguselekteeritud spermat on soovituslik kasutada mullikatel, kelle tiinestumise tõenäosus on suurem, sest neil ei esine varasematest poegimistest tingitud komplikatsioone (nt emakapõletikud). Et suguselekteeritud sperma kasutamine oleks edukas, on vajalikud nii laitmatud loomapidamistingimused, ettevaatlik ümberkäimine spermaga kui ka õige seemendustehnika. Suguselekteeritud sperma kasutamise majanduslik eelis tavasperma ees on iga piimatootja puhul erinev. See sõltub piimatootja taastootmis- ja majandusnäitajatest (mullikate tiinestumise tõenäosus, lehmvasika/-mullika hetke turuväärtus), seemendusdoosi maksumusest jpt. näitajatest. Eestis 2014. a koostatud analüüsist selgus, et 10 mullika seemendamisel tava- ja suguselekteeritud spermaga ideaaltingimustes oli suguselekteeritud sperma kasutamisel märkimisväärne eelis piimakarja taastootmisel võrreldes tavasperma kasutamisega. Suguselekteeritud sperma kasutamine keskmiste taastootmis- ja majandusnäitajatega mullikatel ei andnud majanduslikku eelist võrreldes tavaspermaga peamiselt seetõttu, et vastündinud lehmvasikate turuväärtus on madal. Karjades, kus samaaegselt suguselekteeritud spermaga on aretustöös kasutusel ka genoomselektatsioon, saadakse kokkuvõttes suurem kasu. Sel moel on võimalik suguselekteeritud spermaga seemendada vaid parimaid emasloomi ja saavutada kiirem geneetiline progress.

Seemendamine suguselekteeritud spermaga

■ Jevgeni Kurõkin

Sugupoole järgi jaotatud X- või Y-kromosoome kandvaid sperme sisaldava sperma kasutamine tõstab soovitud emas- või isassoost järglaste saamise kuni 90%-ni, mis soodustab piima- ja lihavesike karjade kiiret geneetilist parandamist. Spermi saagis sorteerimisel on väike, seepärast on geneetiliselt väärtuslike pulvide sperma kasutamiseks optimaalne spermi arv seemendusdoosis 2,1–2,2 miljonit. Sorteerimine mõjutab spermi kvaliteeti negatiivselt ja nende viljastusvõime on võrreldes sorteerimata spermidega väiksem. Sorteerimine, sperma külmutamine ja sulatamine kiirendavad spermi kapatsitatsiooni, mis lühendab nende eluiga.

Lehmikute seemendamine suguselekteeritud spermaga

Spermide vähenenud viljastusvõime tõttu soovitatakse kasutada suguselekteeritud spermat pigem mullikate, kelle sigimisvõime ja tiinestumispotentsiaal on suurem, kui lüpsilehmade seemendamiseks (tabel 20.1).

Tabel 20.1. Piima- ja lihatõugu mullikate suguselekteeritud spermaga seemenduse efektiivsus eri riikides

Riik	Tõug	Sperma		Viited
		selekteeritud	tavaline	
USA	Holstein, angus	51%	68%	Seidel <i>et al.</i> 1999
Šveits	Šveitsi pruun,			
	Punane holstein	33,9%	59,3%	Bodmer <i>et al.</i> 2005
Eesti	Holstein	41,8%	-	Kurykin <i>et al.</i> 2007
Itaalia	Holstein-friis	51,5%	-	Cerchiaro <i>et al.</i> 2007
USA	Holstein	43%	62%	Seidel, Schenk 2008
USA	Punane angus	53%	67%	Seidel, Schenk 2008
USA	Must angus	47%	72%	Seidel, Schenk 2008
Taani	Holstein	49,3%	61,9%	Borchersen, Peacock 2009
Taani	Džörsi	46,6%	53,9%	Borchersen, Peacock 2009
Taani	Taani punane	60,2%	65,4%	Borchersen, Peacock 2009
Argentina	Holstein	34,3%	-	Brogliatti <i>et al.</i> 2009
Hiina	Holstein	48,1%	59,6%	An <i>et al.</i> 2010
USA	Džörsi	50%	-	DeJarnette <i>et al.</i> 2009
USA	Holstein	43,9%	60,7%	DeJarnette <i>et al.</i> 2010
USA	Holstein	38,2%	51,9%	Chebel <i>et al.</i> 2010
Brasiilia	Džörsi	32,4%	51,8%	Sales <i>et al.</i> 2011
Brasiilia	Nelore	41,8%	51,8%	Sales <i>et al.</i> 2011
Paraguai	Nelore	38,8%	57,9%	Dominguez <i>et al.</i> 2011
Austraalia	Holstein	31,6%	39,6%	Healy <i>et al.</i> 2013
USA	Holstein	37,5%	68,3%	Mallory <i>et al.</i> 2013
USA	Džörsi	42,5%	-	Lucena <i>et al.</i> 2014
Austraalia	Holstein	40,3%	56,0%	Noonan <i>et al.</i> 2016

Tiinnostumise protsent suguselekteeritud spermaga seemendamisel võib üsna laialt varieeruda. See võib olla tingitud erinevustest loomade pidamistingimustes, karjade sigimisvõimest, sperma käsitsemisest ja kasutatava sperma viljastusvõimest. Suhteliselt halvema tiinnostumise tõttu otsiti suguselekteeritud spermat kasutavates riikides võimalusi seemenduse tõhususe tõstmiseks. Uuriti, kuidas mõjutab tiinnostumist sperma paigutamine viljastuskoha lähedale, pikem intervall inna avastamisest seemendamiseni, seemendus fikseeritud ajal pärast inna sünkroniseerimist või esilekutsumist ja spontaanse inna järel. Samuti uuriti tiinnostumise seost inna või innatunnuste intensiivsusega ning pullisperma sorteerimisprotseduuri taluvust.

Arvestades sorteeritud spermide madalat viljastusvõimet, edenenud kapatsitatsiooni ja lühenenud eluiga, soovitati suguselekteeritud spermaga seemendamist inna avastamise järel, kuid mitte fikseeritud ajal pärast sünkroniseerimist ovulatsiooni aja laia varieeruvuse tõttu. Loomad soovitati seemendada hiljem kui tavaspermaga seemendamisel, mitte enne kui 12 tundi pärast inna avastamist, seega lähemal ovulatsioonile. Vastavad uuringud Eestis näitasid, et suguselekteeritud spermaga seemendamine mitte varem kui 12 tundi pärast spontaanse inna avastamist on 8,4–11,5% võrra edukam ($P < 0,001$) kui seemendamisel PGF2 α ühekordse manustamisega esilekutsutud inna avastamise järel või kahekordse manustamisega 14-päevase intervalliga sünkroniseeritud innaga mullikatel fikseeritud ajal (80–82 tundi hiljem). Sarnane erinevus tiinnostumises on nähtav ka tavasperma kasutamise korral (tabel 20.2).

Tabel 20.2. Mullikate tiinnostumine esmakordse seemendamise järel suguselekteeritud ja tavasperma spontaanse, esilekutsutud ja sünkroniseeritud inna ajal

Ind	Suguselekteeritud sperma		Tavasperma	
	seemenduste arv	tiinnostumine	seemenduste arv	tiinnostumine
Spontaanne	1129	55,4%	529	66,4%
Esilekutsutud	185	47,0%	284	58,1%
Sünkroniseeritud	399	43,9%	680	56,0%
Kokku	1713	51,8%	1493	60,1%

Mullikate tiinnostumise erinevustel seemendamisest nii suguselekteeritud kui ka tavaspermaga spontaanse, esilekutsutud ja sünkroniseeritud inna järel on mitu põhjust. Inna esilekutsumine ühekordse PGF2 α manustamisega, arvestamata innatsükli järku, võib põhjustada enneaegset munaraku vabanemist valmimata dominantsest folliikulist (see võib toimuda ka inna sünkroniseerimisel), põhjustades looma mittetiinnostumist. Vaatamata sellele, et kahekordne PGF2 α manustamine sünkroniseerib loomade indlemist, varieerub ovulatsiooni aeg loomadel

sõltuvalt folliikuli valmidusest. Ajavahemik inna alguse ja ovulatsiooni vahel pärast PGF2 α manustamist võib kõikuda 28 tunnist kuni 61 tunnini.

Ovulatsiooni aja lai varieeruvus ja mittesobiv seemendusaeg võivad olla esilekutsumatud ja sünkroniseeritud innaga loomade mittetiinestumise põhjuseks. Parem tiinestumine suguselekteeritud spermaga seemendamisest spontaanse inna järel võib olla tingitud sellest, et enamikul loomadest toimub ovulatsioon sorteeritud spermide jaoks sobival ajal. Ilmselt peab paika seisukoht, et suguselekteeritud spermaga seemendamise efektiivsus on inna avastamise järel kõrgem, võrreldes sünkroniseeritud innaga loomade seemendamisega fikseeritud ajal, kus ei arvestata inna või innatunnuste intensiivsusega.

Veistel on indleva emaslooma esmatahtsateks tunnusteks paigalseisurefleks teise looma pealehüppamisel või tema enda hüppamine teisele loomale, samuti nõrevool. Inna teisejärgulised tunnused on rahunus, sage ammutamine, tupeesiku hüperemia ja turse, mida samuti võetakse arvesse. Selgelt väljendunud innatunnuste ilmnemisel võib inda iseloomustada kui tugevat. Nõrk ind on siis, kui mõned tunnused puuduvad või on ebamääraseks. Eestis ja välismaal tehtud uuringute tulemused näitavad, et sünkroniseeritud inna ajal suguselekteeritud spermaga seemendamisel on tiinestumine märkimisväärselt kõrgem siis, kui innatunnused on tugevad võrreldes sellega, kui mõned nendest tunnustest kas puuduvad või on nõrgalt väljendunud (tabel 20.3).

Tabel 20.3. Mullikate tiinestumise seos suguselekteeritud spermaga seemendamisel innatunnuste erineva intensiivsusega sünkroniseeritud inna ajal

Tõug	Ind	Innatunnused		Viited
		tugevad, tiinestumine	nõrgad, tiinestumine	
Holstein	Sünkroniseeritud	45,9%	20,8%	Kurykin <i>et al.</i> 2007
Holstein	Sünkroniseeritud	46,0%	26,0%	Mallory <i>et al.</i> 2013
Holstein	Sünkroniseeritud	45,7%	13,3%	Noonan <i>et al.</i> 2016

Eestis korraldatud võrdluskatsed tiinestumise seosest innatunnuste intensiivsusega suguselekteeritud spermaga seemendamisel spontaanse, ühekordse PGF2 α manustamisega esile kutsutud ja kahekordse PGF2 α manustamisega sünkroniseeritud inna ajal kinnitavad eespool toodud andmeid, et tugevalt väljendunud innatunnuste puhul on tiinestumine märkimisväärselt kõrgem võrreldes sellega, kui innatunnused on nõrgalt avaldunud (tabel 20.4).

Tabel 20.4. Mullikate tiinestumine tava- ja suguselekteeritud spermaga seemendusest spontaanse, esilekutsutud ja sünkroniseeritud tugeva ja nõrga inna korral

Inna-tunnused	Suguselekteeritud sperma		Tavasperma	
	seemenduste arv	tiinestumine	seemenduste arv	tiinestumine
Tugevad	1141	55,1%	933	64,6%
Nõrgad	572	45,1%	560	52,5%
		$P < 0,001$		$P < 0,001$

Suguselekteeritud spermaga seemendamisel pärast [spontaanse ja esilekutsutud inna avastamist](#) oli tiinestumine tugeva innaga mullikatel 58% ja nõrga innaga 48% ($P < 0,001$), tavaspermaga seemendamisel vastavalt 68% ja 56% ($P < 0,001$). [Süнкroniseeritud innaga](#) mullikatel oli tugeva inna korral tiinestumine suguselekteeritud spermaga 50% ja nõrga inna korral üle 20% võrra madalam ($P < 0,001$). Tugeva innaga loomade seemendamisel tavaspermaga oli tiinestumine 61% ja nõrga innaga loomadel 47%, ehk 14% võrra madalam ($P < 0,001$).

Tiinestumise languseks on nõrgalt indlevatel loomadel mitu põhjust. Nõrga innaga loomadel on tsirkuleeriva progesterooni sisaldus üldjuhul suurem kui tugeva innaga loomadel. Kõrge progesteroonitase osutab preovulatoorsel perioodil pärssivat toimet LH sekretsiooni pulsside amplituudile ja sagedusele ning see takistab ovulatsiooni toimumist. Tiinestumise langust võivad olulisel määral põhjustada tunduvalt lühenenud innajärk nõrkade innatunnustega loomadel ja sellega seotud vead seemendusaja valikul. Suguselekteeritud spermaga seemendamisel nii spontaanse, esilekutsutud kui süнкroniseeritud inna ajal peab hindama innatunnuste väljendumist. See aitab valida suurema tõenäosusega tiinestuvaid loomi ja tõsta seemenduse efektiivsust.

Geneetilisel väärtuslike pullide sperma kasutamise tõhususe tõstmiseks ning spermide arvu vähendamiseks spermadoosis pakuti tavaspermaga seemendamisel eelmise sajandi 50. aastate lõpus intrakornuaalse e süvaseemenduse kasutamist. [Süvaseemendus](#) seisneb sperma viimises mitte emakakehasse, vaid viljastuspaiga lähedale e sügavale emakasarve, mis on ipsilateraalne (samapoolne) ovulatoorset folliikulit kandva munasarjaga. Uuringud näitasid, et võrreldes seemendamisega, mille puhul sperma viiakse emakakehasse, tiinestumine kas ei erinenud või oli 11–20% kõrgem. Selle kohta tehtud uuringud Eestis (tabel 20.5) näitasid, et tiinestumine süvaseemendusest tavasperma standardi kohaselt või minidoosiga (2 miljonit spermi) ei erinenud märkimisväärselt tiinestumisest sperma viimisel emakakehasse fikseeritud ajal pärast inna süнкroniseerimist või spontaanselt indlevatele loomadele.

Tabel 20.5. Mullikate ja lüpsilehmade tiinestumine tavasperma viimisel emakas- sarve või emakakehasse

Loomad	Ind	Sperma paigutamine		P-väärtus
		emakakehasse	emakasarve	
Mullikad	Sünkroniseeritud	54,2% (32/59)	56,9% (29/51)	> 0,05
Lüpsilehmad	Sünkroniseeritud	34,6% (18/52)	37,7% (23/61)	> 0,05
Lüpsilehmad	Spontaanne	45,3% (81/179)	47,0% (86/183)	> 0,05

Suguselekteeritud sperma kasutamise algusaastatel korraldatud süvaseemenda- mise katsed USA-s, hiljem Eestis ja ka mujal (tabel 20.6) näitasid, et mullikate tiinestumine suguselekteeritud sperma paigutamisel viljastuspaiga lähedale ei erine märkimisväärselt tiinestumisest tavalisest seemendamisest emakakehasse.

Tabel 20.6. Suguselekteeritud sperma paigutamise koht emakas ja mullikate tiinestumine kirjandusandmete järgi

Tõug	Ind	Sperma paigutamine		Viited
		emakakehasse	emakasarve	
Holstein, angus	Sünkroniseeritud	50%	54%	Seidel <i>et al.</i> 1999
Holstein	Sünkroniseeritud	41,8%	39,3%	Kurykin <i>et al.</i> 2007
Holstein	Sünkroniseeritud	47%	51%	Seidel, Schenk 2008
Holstein	Sünkroniseeritud	34,3%	41,2%	Brogliatti <i>et al.</i> 2009
Holstein	Spontaanne	52,8%	57,7%	An <i>et al.</i> 2010

Eestis aastatel 2010–2013 korduvalt tehtud uuringute tulemused kinnitasid varem meie poolt ja mujal saadud andmeid (tabel 20.7). Ilmselt ei saa ära hoida tiinestumise langemist, mis on põhjustatud sorteeritud spermide vähenenud elu- võimest ja nende väiksest arvust seemendusdoosis, ega tõsta tiinestuvust süva- seemendamise abil.

Tabel 20.7. Tiinestumine suguselekteeritud ja tavaspermaga süvaseemendusest fikseeritud ajal sünkroniseeritud innaga mullikatel

Sperma paigutamise koht emakas	Suguselekteeritud sperma		Tavasperma	
	seemenduste arv	tiinestumine	seemenduste arv	tiinestumine
Emakakeha	1595	52,4%	1345	59,6%
Emakasarv	118	44,1%	148	62,4%
		$P = 0,423$		$P > 0,05$

Märkimisväärsed mõju tiinestumisele võib avaldada aretuseks kasutatava pulli sperma viljastusvõime, mis võib eri pullidel tunduvalt erinev olla (tabel 20.8). Mullikate tiinestumine võib sõltuvalt pullist varieeruda suguselekteeritud spermaga seemendamisel 35,2–60,3% ja tavaspermaga seemendamisel 44,0–68,1%.

Tabel 20.8. Tiinestumise varieeruvus eri pullide suguselekteeritud ja tavaspermaga seemendamisest

Näitaja	Suguselekteeritud sperma		Tavasperma	
	seemenduste arv	tiinestumine	seemenduste arv	tiinestumine
Pullidevaheline varieeruvus	54–477	35,2–60,3%	46–296	44,0–68,1%

Mõne pulli suguselekteeritud spermaga seemendamisel võib mullikate tiinestumine olla võrdne või isegi mõnevõrra kõrgem kui tavaspermaga seemendamisel (tabel 20.9).

Tabel 20.9. Erinevused mullikate tiinestumises eri pullide suguselekteeritud ja tavaspermaga seemendamisel

Pull	Suguselekteeritud sperma	Tavasperma
APr	50,3±9,7%	71,7±5,5%
BCt	49,7±9,5%	62,8±6,5%
CDt	45,9±9,5%	53,6±8,4%
DDr	45,7±8,9%	60,1±7,2%
ECt	43,7±4,6%	54,9±5,5%
FDx	43,4±4,6%	40,8±8,2%
HMs	35,8±5,2%	46,6±5,0%
INn	37,4±5,4%	44,5±6,0%
JRt	40,9±5,7%	50,1±6,2%
KBt	31,1±4,8%	37,1±5,8%

Pullide erinevust emasloomade tiinestamises võivad mõjutada mitmed tegurid. Tavaliselt määravad pulli sperma viljastusvõime spermide spetsiifilised funktsionaalsed näidud. Pulli sigivuse taset mõjutavad spermide morfoloogiline seisund, liikuvus, DNA ja kromatiini struktuur ning spermi võime toetada viljastamise järel embrüo arengut. Mis puudutab suguselekteeritud spermat, siis on oluline spermide tolerantus (taluvus) sorteerimisprotseduuri suhtes, mis peegeldub sorteerimise järel nende funktsionaalsuse näitudest. Uuringud näitavad, et suguselekteeritud sperma kasutamisel oli tiinestumise languse põhjuseks kahel kol-

mandikul pullidest väike doos ja ühel kolmandikul spermide sorteerimine. Üksikutel pullidel võib sperma sorteerimisel kahjustatud DNA-ga spermide hulk olla tunduvalt suurem kui teistel pullidel, kellel sorteerimine võib vähendada kahjustatud DNA-d sisaldavate spermide hulka, osutades positiivset toimet suguselekteeritud sperma kvaliteedile.

Tiinnostumist võib mõjutada spermide eluvõime ja seemendusaeg inna avastamise järel. Spermide funktsionaalne eluvõime pullidel võib osutada märkimisväärselt mõju tiinnostumisele. Üksikutel pullidel säilitab sperma kõrge viljastusvõime pikema aja jooksul. Kõrge viljastusvõime tavaspermaga ei tähenda alati seda, et pulli suguselekteeritud sperma on samuti kõrge viljastusvõimega, sest spermide sorteerimistaluvus ja järgnev eluvõime võivad pullidel märkimisväärselt erineda.

Märkimisväärne või väga tähtis roll loomade seemenduse efektiivsuses on seemendajal. Varieeruvused loomade tiinnostumises pärast seemendamist olenevad seemendajatest tihti palju enam kui kasutatavatest pullidest. Loomade tiinnostumist mõjutavad seemendaja kogemused ja oskused sperma käsitlemisel, seemendamiseks ettevalmistamises ja selle viljastusvõime säilitamises kuni seemendamiseni ning seemendamisel.

Mullikate tiinnostumine võib farmide vahel suuresti varieeruda. Farmide erinevused pidamistingimustes, söötmisses, loomade toitumuses, inna avastamise korraldamises ning seemendaja kogemuses võivad loomade tiinnostumisele avaldada tunduvalt suuremat mõju kui kasutatav sperma ise. Eesti neljas lõaspidamisega ja kolmes vabapidamisega farmis korraldatud katsetes ei erinenud mullikate tiinnostumine siiski märkimisväärselt (tabel 20.10).

Tabel 20.10. Mullikate tiinnostumine suguselekteeritud ja tavaspermaga seemendamisel lõas- ja vabapidamisega farmides

Pidamisviis	Suguselekteeritud sperma		Tavaline sperma	
	seemenduste arv	tiinnostumine	seemenduste arv	tiinnostumine
Lõaspidamine	1072	54,0%	1228	61,8%
Vabapidamine	641	48,0%	265	52,1%
Farmidevaheline varieeruvus	30–775	32,2–61,0%	28–755	39,3–63,6%

Mullikate valik seemendamiseks on heade tiinnostumistulemuste saavutamisel suure tähtsusega. Seemendusajaks peavad mullikad olema heas toitumuses ja normaalselt arenenud suguelunditega ning nende vanus ja elusmass peavad vastama tõu iseärasustele. Uuringud näitavad, et mittetiinestunud holsteini tõugu mullikad olid elusmassilt 30 kg võrra suuremad kui tiinestunud loomad, kuigi vanuse ja tiinnostumise vahel seost ei leitud. Raskemate mullikate mittetiinestu-

mine oli tingitud väga kiirest ja liiga suurest juurdekasvust nende kasvuperioodi jooksul, mille tõttu nad olid seemendamiseks füsioloogiliselt ebaküpsed. Eestis korraldatud uuringute järgi ei erinenud suguselekteeritud spermaga seemendamisel tiinestunud mullikate keskmine vanus (482,2 päeva) ja elusmass (415,0 kg) märkimisväärselt ($P > 0,05$) mittetiinestunud mullikate näitudest, mis olid vastavalt 470,1 päeva ja 414,4 kg.

Lehmade seemendamine suguselekteeritud spermaga

Suurema aretusliku efektiivsusega on suguselekteeritud spermaga seemendamisel asendusloomade saamine geneetiliselt kõrgeväärtuslikelt lehmadel. Võrreldes mullikatega takistavad lüpsilehmade seemendamist pärast poegimist häired sünnijärgse innatsükli taastumisel, innatunnuste nõrk avaldumine ja raskused inna avastamises. Oluliseks probleemiks on suure toodanguga lüpsilehmade madal tiinestumine. Arvestades sellega, et sugupoole järgi sorteeritud spermide viljastusvõime on sorteerimata spermidega võrreldes tunduvalt madalam, võib lüpsilehmade seemendamine suguselekteeritud spermaga langetada üldist tiinestumist veelgi. Seepärast tavaliselt soovitatakse lehmade seemendamist suguselekteeritud spermaga vaid inna avastamisel.

Tabel 20.11 annab ülevaate piima- ja lihatõugu lehmade suguselekteeritud spermaga seemendamise efektiivsusest eri riikides. Võrreldes mullikate tiinestumisega suguselekteeritud spermaga seemendamist, on lehmade tiinestumine kokkuvõttes madalam, kuigi sõltub samuti karjade sigimisvõimest, mida näitab tiinestumine tavaspermaga seemendamisel, ja selgelt on näha tõugudevahelised erinevused.

Lehmade õigeaegseks seemendamiseks pärast poegimist kasutatakse progesteroon, gonadotropiinide ja PGF2 α preparaatidel baseeruvaid meetodeid inna ja ovulatsiooni esilekutsumiseks või sünkroniseerimiseks. See võimaldab vähendada vajadust inna avastamiseks või inna hoopis ära jätta. Hormonaalsed uurinud näitavad, et PGF2 α toime inna sünkroniseerimiseks on suuretoodangulistel lüpsilehmadel väheefektiivne. Ligi 40%-l lehmadest on mittetiinestumise põhjuseks anöstrus, luteolüüsi puudumine pärast PGF2 α manustamist ja anovulatoorne ind (Waldmann *et al.* 2006).

Tabel 20.11. Piima- ja lihatõugu lehmade suguselekteeritud spermaga seemendamise efektiivsus eri riikides

Riik	Tõug	Sperma		Viited
		selekteeritud tiinestumine	tavaline tiinestumine	
Šveits	Šveitsi pruun ja punane holstein	23,8%	26,6%	Bodmer <i>et al.</i> 2005
Soome	Holstein-friis	21%	46%	Andersson <i>et al.</i> 2006
USA	Angus	57%	76%	Seidel, Schenk 2008
USA	Holstein	40,5%	55,6%	Schenk <i>et al.</i> 2009
USA	Holstein	27%	-	DeJarnette <i>et al.</i> 2009
USA	Džörsi	37%	-	DeJarnette <i>et al.</i> 2009
USA	Holstein	23,0%	31,5%	DeJarnette <i>et al.</i> 2010
Brasiilia	Nelore	41,8%	51,8%	Sales <i>et al.</i> 2011
Brasiilia	Nelore	45,9%	54,7%	Sà Filho <i>et al.</i> 2012
Brasiilia	Holstein × Gir	23,2%	-	Sà Filho <i>et al.</i> 2013
Türgi	Holstein	25,7%	39,0%	Karakaya <i>et al.</i> 2014
USA	Džörsi	47,2%	-	Lucena <i>et al.</i> 2014

Kasutusel on ka GnRH (gonadotropiini vabastav hormoon e gonadoliberiin) ja PGF2α preparaatidel põhinev ovulatsiooni sünkroniseerimine, nn Ovsynchi protokoll. Esimesena süstitakse GnRH, mis kutsub esile LH vallandumise hüpofüüsis, mille toimel munasarjas asuv dominantne folliikul kas luteiniseerub või ovuleerub, formeerub kollakeha ja kerkib esile uus follikulaarlaine. Seejärel süstitakse seitsme päeva pärast PGF2α luteiniseerunud folliikuli või tekkinud kollakeha taandarenguks ja 48 tunni möödumisel süstitakse veel kord GnRH-d uue dominantse folliikuli ovuleerimiseks. Loomad seemendatakse 16–20 tundi hiljem, vaatamata sellele, kas on inna tunnuseid või mitte. Ovulatsioon toimub 90%-l loomadest 24–32 tunni pärast.

Osa uurijate andmetel on lüpsilehmade tiinestumine ovulatsiooni sünkroniseerimisel madalam võrreldes seemendamisega spontaanse inna ajal nii tavaspermaga kui ka suguselekteeritud spermaga. Eestis kliiniliselt tervetel lehmadel tehtud uuringud näitasid selle kohta (tabel 20.12), et spontaanselt innelunud ja sünkroniseeritud ovulatsiooniga lehmade tiinestumises suguselekteeritud spermaga seemendamisel ei olnud märkimisväärsed erinevusi. Sama täheldati ka tavaspermaga seemendamisel. Teistes uuringutes oli tiinestumine samuti võrdne spontaanselt innelunud lehmadel ja Ovsynchi läbinutel tavaspermaga ja sugu-

selekteeritud spermaga või isegi kõrgem ovulatsiooni sünkroniseerimisel ja suguselekteeritud spermaga seemendamisel.

Tabel 20.12. Lüpsilehmade tiinestumine suguselekteeritud ja tavaspermaga seemendusel spontaanse inna ja ovulatsiooni sünkroniseerimise järel

Seemendus	Tavasperma		Suguselekteeritud sperma		P-väärtus
	arv	tiinestumine	arv	tiinestumine	
Spontaanne ind	162	49,4%	244	37,2%	0,05
Ovsynch	258	47,1%	336	40,1%	0,21
		$P = 0,77$		$P = 0,63$	
Kokku	420	48,2%	580	38,6%	0,02

Seemendusaeg pärast sünnitamist ei mõjutanud märkimisväärselt lehmade tiinestumist. Seemendades suguselekteeritud spermaga 50.–100., 101.–150. päeval ja alates 151. päevast spontaanse inna ajal, tiinestus vastavalt 32,3, 36,0 ja 34,1% lehmadest ($P > 0,60$) ning Ovsynchi järel 41,5, 37,4 ja 41,5% ($P > 0,60$). Kasutades tavaspermat, ei sõltunud tiinestumine samuti ajast pärast sünnitust, vastavalt 42,8, 47,8 ja 49,8% spontaanselt innelunud loomadel ja 43,9, 40,6 ja 48,9% ovulatsiooni sünkroniseerimisel ($P = 0,45$). Sünnitusjärgse seemendusaja mõju kliiniliselt tervete lehmade tiinestumisele suguselekteeritud spermaga seemendades ei ole täheldatud ka teistes uuringutes, kui seemendati lehmi spontaanse inna ajal või pärast ovulatsiooni sünkroniseerimist. Nendel lehmadel, keda ei valitud tervisliku seisundi alusel, paranes tiinestumine alles pärast 100. päeva.

Lehmade tiinestumist ei mõjutanud seemenduskord. Esimese, teise ning kolmanda ja neljanda seemenduse järel tiinestus suguselekteeritud spermaga spontaanselt innelunud lehmadest vastavalt 32,8, 35,6 ja 43,4% ($P = 0,34$) ja Ovsynchi kasutades 31,2, 43,8 ja 45,8% ($P = 0,09$). Spontaanse inna ajal tavaspermaga seemendamisel tiinestus 46,2, 48,2 ja 53,7% ($P = 0,56$) ja Ovsynchi kasutades 39,2, 51,5 ja 50,9% lehmadest ($P = 0,24$). Teistes uuringutes registreeriti tiinestumise langust pärast teist, kolmandat ja neljandat suguselekteeritud spermaga seemendust või ei olnud see langus märkimisväärne ja arvati, et seemenduskord ei osuta suuremat mõju lehmade tiinestumisele, kui kasutatakse suguselekteeritud spermat.

Korduvalt poeginud lehmadel oli suguselekteeritud spermaga seemendamisel tiinestumine mõnevõrra madalam kui esmapoeginud lehmadel, kuid see langus ei olnud statistiliselt oluline ei spontaanselt innelunud loomadel ega Ovsynchi kasutades (tabel 20.13). Ka tavasperma kasutamisel ei olnud tiinestumise ja poegimiste arvu vahel märkimisväärselt seost. See leidis kinnitust teistes uuringutes lehmade seemendamisel suguselekteeritud spermaga inna avastamise järel või sünkroniseerimisel, samuti kasutades tavaspermat.

Tabel 20.13. Poegimiste arv ja lüpsilehmade tiinestumine suguselekteeritud ja tavaspermaga seemendusel spontaanse inna ja ovulatsiooni sünkroniseerimise järel

Poegimiste arv	Suguselekteeritud sperma		Tavasperma	
	<i>n</i>	tiinestumine	<i>n</i>	tiinestumine
Spontaanne ind				
1	68	43,5%	38	59,3%
2–4	176	35,6%	124	50,4%
		<i>P</i> = 0,25		<i>P</i> = 0,25
Ovsynch				
1	135	39,6%	108	52,5%
2–4	201	37,2%	150	49,1%
		<i>P</i> = 0,64		<i>P</i> = 0,57

Siiski peab märkima, et esmapoeginud ja korduvalt poeginud lehmade vahel võivad olla märgatavad sigimisvõime erinevused, mis sõltuvad piimatoodangust, energiabilansist ja ainevahetusest. Suurem energiavajadus piima produtseerimiseks võib tekitada sigivusprobleeme, sest suurema toodangu lehmad on tundlikumad ainevahetus- ja endokriinsete häirete suhtes.

Vaatamata sellele, et seemendades lehmi suguselekteeritud spermaga spontaanse inna ajal, oli korduvalt poeginud lehmade päevane piimatoodang ($37,3 \pm 8,8$ kg) suurem kui esmapoeginutel ($27,5 \pm 5,2$ kg, $P < 0,001$), tiinestumine märkimisväärselt ei erinenud. Sünnituse ja seemenduse vaheline intervall moodustas nendel lehmadel vastavalt $111,4 \pm 50,4$ ja $122,3 \pm 71,5$ päeva ($P = 0,25$). Samuti puudus tavaspermaga seemendamisel seos tiinestumise, poegimiste arvu ja piimatoodangu vahel ($36,7 \pm 8,1$ ja $28,0 \pm 4,7$ kg, $P < 0,001$; $114,7 \pm 46,5$ ja $114,0 \pm 56,5$ päeva, $P = 0,94$). Kasutades Ovsynchi suguselekteeritud spermaga seemendamiseks, ei erinenud esmapoeginutel ja korduvalt poeginud lehmadel päevane piimatoodang ($31,6 \pm 7,1$ ja $32,6 \pm 6,6$ kg, $P = 0,21$) ning sünnituse ja seemenduse vaheline intervall ($201,2 \pm 71,0$ ja $203,0 \pm 66,3$ päeva, $P = 0,82$). Tavaspermaga seemendamisel vastavalt $31,0 \pm 6,9$ ja $32,8 \pm 7,3$ kg, $P = 0,05$; $221,3 \pm 58,2$ ja $221,5 \pm 61,0$ päeva, $P = 0,99$). Suhteliselt võrdsed vahemikud sünnituse ja seemendamise vahel ning lehmade normaalne kliiniline seisund võivad kahandada nende tegurite mõju, mis on seotud suurema toodanguga, peegeldudes üsna võrdses tiinestumises.

Järgnev andmete üldanalüüs lehmade piimatoodangu ja tiinestumise seose kohta, arvestamata poegimiste arvu, näitas (tabel 20.14), et seemendamisel spontaanse inna ajal oli tiinestumine mõnevõrra parem nendel lehmadel, kelle päevatoodang oli mediaanist suurem, võrreldes nendega, kelle piimatoodang oli väiksem. Kuigi

tiinestumise langust esines enam ovulatsiooni sünkroniseerimise järel suguselekteeritud spermaga seemendatud lehmadel, kelle piimatoodang oli üle mediaani, siis tavaspermaga seemendades keskmisest suurema ja väiksema piimatoodanguga lehmade tiinestumises erinevusi polnud.

Tabel 20.14. Lehmade keskmine päevane piimatoodang (piimatoodangu mediaan 32,7 kg) ja tiinestumine suguselekteeritud ja tavaspermaga seemendamisel spontaanse inna ajal ja ovulatsiooni sünkroniseerimise järel

Piimatoodang	Suguselekteeritud sperma			Tavasperma		
	keskmine (kg)	<i>n</i>	tiinestumine (%)	keskmine (kg)	<i>n</i>	tiinestumine (%)
Spontaanse ind						
Mediaanist väiksem	25,7±3,99	103	35,3±7,2	26,7±3,84	70	47,3±8,1
Mediaanist suurem	40,9±6,09	141	41,1±7,8	40,7±4,89	92	59,4±8,3
			<i>P</i> = 0,41			<i>P</i> = 0,12
Ovsynch						
Mediaanist väiksem	27,1±3,44	181	40,8±6,4	27,2±3,85	143	50,2±7,6
Mediaanist suurem	38,1±4,68	155	35,2±6,3	38,1±5,49	115	50,3±7,5
			<i>P</i> = 0,27			<i>P</i> = 0,99

Mitmetes uuringutes oli Ovsynchi kasutades või manustades GnRH-d inna algul lehmade seemendamisel tavaspermaga tiinestumine kõrgem nendel, kelle päevane piimatoodang oli karja toodangu mediaanist suurem, võrreldes nendega, kelle toodang oli mediaanist väiksem. Teised ei leidnud seost toodangu ja tiinestumise vahel, kui seemendamisel kasutati tavaspermat või suguselekteeritud spermat. Meie katses näitas seemendamine tavaspermaga või suguselekteeritud spermaga spontaanse inna ajal mõningast tiinestumise tõusu lehmadel, kelle toodang oli üle mediaani. Kasutades Ovsynchi ja suguselekteeritud spermat, oli tiinestumise langus nähtav keskmisest suurema toodanguga lehmadel. Tavaspermaga seemendamisel tiinestumine ei erinenud, kui piimatoodang oli alla või üle keskmise. Seda võib seletada sorteeritud ja sorteerimata spermide erineva eluvõimega ning nende tundlikkusega emaka keskkonna suhtes. GnRH ja PGF2α manustamine võib leevendada või kõrvaldada suurema toodanguga lehmadel mitmeid sigimisvõimet vähendavaid tegureid. Võib arvata, et võrreldes sorteerimata spermidega on madalama eluvõimega sorteeritud spermid füsioloogilise seisundi kõrvalekalletega ja suurema toodanguga lehmadel emaka keskkonna suhtes tundlikumad, vaatamata kasutatavate hormonaalsete preparaatide positiivseid endometriaalseid muutusi esile kutsuvale toimele.

Kui lehm poegimise järel õigeaegselt ei tiinestu, toob see loomakasvatajale suure majandusliku kahju, sest vasikas jääb saamata, pikeneb seemenduse ja sünnituse ning sünnitustevaheline intervall, langeb loomade produktiivsus ja suureneb väljapraakimine karjast. Embrüonaalne suremus ja abortide sagedus võivad majandites suuresti erineda. See sõltub loomade pidamistingimustest, sööda kvaliteedist, loomade tervislikust seisundist, seemenduse hügieenist, aretuseks kasutatava pulli sperma kvaliteedist ja eluvõimest ning seemendusajast pärast sünnitust ja inna avastamise järel. Kirjandusandmed näitavad prenataalsete kadude kohta pärast loomade tiinestumist suguselekteeritud spermaga seemendusest suurt varieeruvust võrreldes tavaspermaga seemendamisega (tabel 20.15).

Tabel 20.15. Kaod embrüo hukkumise ja abortide tõttu suguselekteeritud spermaga seemendamisest tiinestunud mullikatel ja lehmadel

Tõud		Sperma		Viited
		selekteeritud	tavaline	
Šveitsi pruun, punane holstein	Mullikad	11,1%	0,0%	Bodmer <i>et al.</i> 2005
Šveitsi pruun, punane holstein	Lehmad	17,2%	5,5%	Bodmer <i>et al.</i> 2005
Holstein-friis	Lehmad	3,1%	2,2%	Andersson <i>et al.</i> 2006
Angus	Lehmad	2%	5%	Seidel, Schenk 2008
Holstein	Lehmad	9,5%	5,5%	Schenk <i>et al.</i> 2009
Holstein, džörsi,				Borchersen, Peacock
Taani punane	Mullikad	4,5%	2,3%	2009
Holstein	Mullikad	10,6%	7,4%	Chebel <i>et al.</i> 2010
Holstein	Mullikad	6,1%	6,5%	Healy <i>et al.</i> 2013
Holstein-friis	Lehmad	19,1%	4,8%	Karakaya <i>et al.</i> 2014

USA-s korraldatud uuringud näitavad, et 77,1%-l mullikatest, kes suguselekteeritud spermaga seemendamisest ei tiinestunud, on innavaheline intervall normaalne, kuni 24 päeva. See näitab, et enamasti on mittetiinestumise põhjuseks munaraku viljastamata jäämine või varajane embrüo hukkumine enne kinnitumist emakas, mis ei mõjuta innavahelist intervalli. Ülejäänud 18,4%-l mullikatel toimub hiline embrüonaalne hukkumine 25.–49. päevani ja 4,4%-l on tiinuskadude põhjuseks loote hukkumine kuni 90 päeva vanuselt. Seega on suguselekteeritud spermaga seemendamisel halvema tiinestumise üheks põhjuseks sorteeritud spermide langenud elu- ja viljastusvõime, kuigi karja sigimispotentsiaal, looma vanus, pull, korrektne inna avastamine ja õigeaegne seemendus mõjutavad tunduvalt seemenduse efektiivsust.

Praktilised soovitused

1. Seemendamisel suguselekteeritud spermaga on tiinestumise parandamiseks väga tähtis mullikate ja lehmade valimine.
2. Seemendatavad mullikad peavad vastama toitumusele, juurdekasvule, vanusele ja eluskaalule esitatavatele nõuetele.
3. Tingimata on vajalik eelnev loomade günekoloogiline uurimine, et teha kindlaks, kas lehmikute suguelundid on normaalselt arenenud ja puuduvad patoloogilised muutused, lehmad peavad olema kliiniliselt terved, ilma poegimisjärgse emakapõletiku tunnusteta.
4. Lehmad peavad olema normaalses toitumuses, neil ei tohi esineda jäsemehaigusi, mastiiti ega ainevahetushäireid.
5. Mullikate seemendamiseks suguselekteeritud spermaga tuleb eelistada spontaanselt indlevaid loomi ning neid seemendatakse vähemalt 12 tunni möödumisel inna algusest.
6. Spontaanselt indlevate mullikate tiinestumine on kõrgem kui PGF2 α abil esile kutsutud või sünkroniseeritud innaga loomade tiinestumine, sõltumata sellest, kas viimaseid seemendati innatunnuste avaldumise järel või fikseeritud ajal.
7. Tiinestuse tõstmiseks on äärmiselt tähtis innatunnuste väljendumine ja nende hindamine, suguselekteeritud spermaga seemendamisel tuleb eelistada neid loomi, kellel on innatunnused selgelt väljendunud.
8. Aretuseks sobiva pulli sperma valimisel peab arvestama, et pull mõjutab seemendustulemust märkimisväärselt.
9. Suguselekteeritud sperma käsitlemisel on võrreldes tavaspermaga mõningaid erinevusi. Otsides kõrt, hoitakse kõrtekanister lämmastikunõu kaelaosa alumise osa lämmastikuaaurudes. Kõrs tuleb välja tõsta viie sekundi jooksul ja selle sulatustemperatuur on 37 °C ning sulatusaeg 40 sekundit.
10. Suguselekteeritud spermide liikuvus on võrreldes tavaspermidega aeglasem, seetõttu on sulatusaeg tavalisest (kuni 15 sekundit) pikem (40 sekundit). See on vajalik sorteeritud spermide liikuvuse aktiveerimiseks.
11. Suguselekteeritud spermaga seemendamiseks sulatatakse ainult üks spermadooks pärast seda, kui on kindlaks tehtud, et loom tõesti indleb.
12. Seemendusriistastik tuleb hoida soojas kuni seemendamiseni ning seemendada tuleb maksimaalselt 5 minuti jooksul pärast kõrre sulatamist.

Kirjandus

- Abdel-Azim, G. 2010. Effect of synchronization and semen sorting on artificial insemination bull fertility. *J. Dairy. Sci.*, 93: 420–425.
- Andersson, M., Taponen, J., Kommeri, M., Dahlbom, M. 2006. Pregnancy rate in lactating Holstein-Friesian cows after artificial insemination with sexed sperm. *Reprod. Dom. Anim.*, 41: 95–97.
- Brickell, J. S., Bourne, N., McGowan, M. M., Wathes, D. C. 2009. Effect of growth and development during the rearing period on the subsequent fertility of nulliparous Holstein-Friesian heifers. *Theriogenology*, 72: 408–416.
- Chebel, R. C., Santos, J. E. P., Reynolds, J. P., Cerri, R. L., Juchem, S. O., Overton, M. 2004. Factors affecting conception rate after artificial insemination and pregnancy loss in lactating dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 84: 239–255.
- DeJarnette, J. M., Nebel, R. L., Marshall, C. E. 2009. Evaluating the success of sex-sorted semen in U.S. dairy herds from on farm records. *Theriogenology*, 71: 49–58.
- DeJarnette, J. M., Nebel RL, Marshall, C. E., Moreno, J. F., McCleary, C. R., Lenz, R. W. 2008. Effect of sex-sorted sperm dosage on conception rate in Holstein heifers and lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 91: 1778–1789.
- DeJarnette, J. M., McCleary, C. R., Leach, M. A., Moreno, J. F., Nebel, R. L., Marshall, C. E. 2010. Effects of 2.1 and 3.5 x 10⁶ sperm dosages on conception rates of Holstein cows and heifers. *J. Dairy Sci.*, 93: 4079–4085.
- Dominguez, J. H. E., Costa, D. S., Jojot, V. C., Faria, F. J. C. 2011. Pregnancy rate of Nelore females inseminated with male-sexed sperm. *Anim. Reprod. Sci.*, 129: 127–131.
- Dorsey, B. R., Kasimanickam, R., Whittier, W. D., Nebel, R. L., Wahlberg, M. L., Hall, J. B. 2011. Effect of time from estrus to AI on pregnancy rates in estrous synchronized beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.*, 127:1–6.
- Fetrow, J., Overton, M., Eicker, S. 2007. *The Bovine Practitioner* 41:2, Sexed Semen: Economics of a New Technology.
- Garner, D. L., Seidel, Jr. G. E. 2008. History of commercializing sexed semen for cattle. *Theriogenology*, 69: 886–895.
- Gosálvez, J., Ramirez, M. A., López-Fernández, C., Crespo, F., Evans, K. M., Kjelland, M. E., Moreno, J. F. 2011. Sex-sorted bovine spermatozoa and DNA damage: I. Static features. *Theriogenology*, 75: 197–205.
- Gustavo Guerino Macedo, Manoel Francisco de Sá Filho, Rodrigo Vasconcellos Sala, Márcio Ferreira Mendanha, Evanil Pires de Campos Filho, Pietro Sampaio Baruselli. 2013. The Use Of Sex-Sorted Sperm For Reproductive Programs In cattle, Success in Artificial Insemination – Quality of Semen and Diagnostics Employed, Dr. Alemayehu Lemma (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/52180. Available from: <http://www.intechopen.com/books/success-in-artificial-insemination-quality-of-semen-and->

- diagnostics-employed/the-use-of-sex-sorted-sperm-for-reproductive-programs-in-cattle 30.08.2016.
- Hohenboken, W. D. 1999. Application of sexed semen in cattle production. *Theriogenology*, 52: 1421–1433.
- Jobst, S. M., Nebel, R. L., McGilliard, M. L., Peizer, K. D. 2000. Evaluation of reproductive performance in lactating dairy cows with prostaglandin $F_{2\alpha}$, gonadotropin-releasing hormone, and timed artificial insemination. *Journal of Dairy Science*, 83: 2366–2372.
- Johnson, L. A., Flook, J.P., Look, M. V., Pinkel, D. 1987. Flow sorting X and Y chromosome-bearing spermatozoa into two populations. *Gamete Res*, 16: 1–9.
- Johnson, L. A., Flook, J. P., Look, M. V. 1987. Flow cytometry of X and Y chromosome-bearing sperm for DNA using an improved preparation method and staining with Hoechst 33342. *Gamete Res*, 17: 203–12.
- Kaim, M., Bloch, A., Wolfenson, D., Braw-Tal, R., Rosenberg, M., Voet, H., Folman, Y. 2003. Effects of GnRH administered to cows at the onset of estrus on timing of ovulation, endocrine responses, and conceptions. *J. Dairy Sci.*, 86: 2012–2021.
- Karakaya, E., Yilmazbas-Mecitoglu, G., Keskin, A., Alkan, A., Tasdemir, U., Santos, J. E. P., Gumen, A. 2014. Fertility in dairy cows after artificial insemination using sex-sorted sperm or conventional semen. *Reprod. Dom. Anim.*, 49: 333–337.
- Keskin, A., Yilmazbas-Mecitoglu, G., Gumen, A., Karakaya, E., Darici, R., Okut, H. 2010. Effect of hCG vs. GnRH at the beginning of the Ovsynch on first ovulation and conception rates in cyclic lactating dairy cows. *Theriogenology*, 74: 602–607.
- Kurykin, J., Jaakma, Ü., Jalakas, M., Aidnik, M., Waldmann, A., Majas, L. 2007. Pregnancy percentage following deposition of sex-sorted sperm at different sites within the uterus in estrus-synchronized heifers. *Theriogenology*, 67: 754–759.
- Kurykin, J., Jaakma, Ü., Majas, L., Jalakas, M., Aidnik, M., Waldmann, A., Padrik, P. 2003. Fixed time deep intracornual insemination of heifers at synchronized estrus. *Theriogenology*, 60: 1261–1268.
- Kurykin, J., Jaakma, Ü., Waldmann, A., Jalakas, M., Aidnik, M., Majas, L., Padrik, P. 2006. Low semen dose intracornual insemination of cows at fixed time after PGF $_{2\alpha}$ treatment or at spontaneous estrus. *Anim. Reprod. Sci.*, 95: 116–124.
- Lopez-Gatius, F. 1996. Site of gestation in dairy heifers affects subsequent sperm transport and pregnancy rates after deep insemination into one uterine horn. *Theriogenology*, 45: 417–425.
- Lopez-Gatius, F. 2000. Site of semen deposition in cattle: a review. *Theriogenology*, 53: 1407–1414.
- McKena, T., Lenz, E. W., Fenton, S. E., Ax, R. L. 1990. Non-return rates of dairy cattle following uterine body or intracornual insemination. *J. Dairy Sci.*, 73: 1779–1789.

- Moće, E., Graham, J. K., Schenk, J. L. 2006. Effect of sex-sorting on the ability of fresh and cryopreserved bull sperm to undergo an acrosome reaction. *Theriogenology*, 66: 929–936.
- Momont, H. W., Seguin, B. E., Sinhg, G., Stasiukynas, E. 1989. Does intrauterine site of insemination in cattle really matter? *Theriogenology*, 32: 19–26.
- Moruzzi, J. F. 1979. Selecting a mammalian species for the determination of X- and Y-chromosome-bearing sperm. *J. Reprod. Fertil.*, 57: 319–23.
- Munster, van, E. B. 2002. Interferometry in flow to sort unstained X- and Y-chromosome bearing bull spermatozoa. *Cytometry* 47: 192–199. DOI: 10.1002/cyto.10064.
- Naaber, J. 2014. Suguselekteeritud sperma kasutamise majanduslik eelis tavasperma kasutamise suhtes eesti holsteini tõugu mullikatel. *Magistritöö, Eesti Maaülikool*.
- Noonan, E. J., Kelly, J. C., Beggs, D. S. 2016. Factors associated with fertility of nulliparous dairy heifers following a 10-day fixed-time artificial insemination program with sex-sorted and conventional semen. *Australian Vet. J.*, 94: 145–148.
- Peters, M. W., Pursley, J. R. 2002. Fertility of lactating dairy cows treated with Ovsynch after presynchronization injections of PGF_{2α} and GnRH. *J. Dairy Sci.*, 85: 2403–2406.
- Pursley, J. R., Mee, M. O., Wiltbank, M. C. 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology*, 44: 915–923.
- Rath, D., Barcikowski, S., de Graaf, S., Garrels, W., Grossfeld, R., Klein, S., Knabe, W., Knorr, C., Kues, W., Meyer, H., Michl, J., Moench-Tegeder, G., Rehbock, C., Taylor, U., Washausen, S. 2013. Sex selection of sperm in farm animals: status reprot and developmental prospects. *Reproduction*, 145, R15–R30, DOI: 10.1530/REP-12-0151.
- Sà Filho, M. F., Mendanha, M. F., Sala, R. V., Carvalho, F. J., Guimarães, L. H., Baruselly, P. S. 2013. Use of sex-sorted sperm in lactating dairy cows upon estrus detection or following timed artificial insemination. *Anim. Reprod. Sci.*, 143: 19–23.
- Saumande, J., Humblot, P. 2005. The variability in the interval between estrus and ovulation in cattle and its determinants. *Anim. Reprod. Sci.*, 85: 171–182.
- Schenk, J. L., Cran, D. G., Everett, R. W., Seidel, G. E. 2009. Pregnancy rates in heifers and cows with cryopreserved sexed sperm: Effects of sperm number per inseminate, sorting pressure and sperm storage before sorting. *Theriogenology*, 71: 717–728.
- Schopper, D., Schemer, R., Weiler, U., Claus, R. 1993. Influence of milk yield on the fertility of dairy cows postpartum: evaluation of progesterone profiles. *Reprod. Dom. Anim.*, 28: 225–235.
- Seidel, G. E., Schenk, J. L., Herickhoff, L. A., Doyle, S. P., Brink, Z., Green, R. D., Cran, D. G. 1999. Insemination of heifers with sexed sperm. *Theriogenology*, 52: 1407–1420.
- Seidel, G. E., Schenk, J. K. 2008. Pregnancy rates in cattle with cryopreserved sexed sperm: Effects of sperm numbers per inseminate and site of sperm deposition. *Anim. Reprod. Sci.*, 105: 129–138.

- Seidel, G. E. Overview of sexing sperm. 2007. *Theriogenology*, 68 (3): 443–446, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.005>.
- Senger, P. J., Becker, W. C., Davidge, S. T., Hillers, J. K., Reeves, J. J. 1988. Influence of cornual insemination on conception in dairy cattle. *J. Anim. Sci.*, 66: 3010–3016.
- Stevenson, J. S., Kobajashi, Y., Thompson, K. E. 1999. Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combinations of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin $F_{2\alpha}$. *J. Dairy Sci.*, 82: 506–515.
- Taponen, J., Kulcsár, M., Katila, T., Kátai, L., Huszenicza, G., Rodríguez-Martínez, H. 2002. Short estrous cycles and estrous signs after premature ovulations induced with cloprostenol and gonadotropin-releasing hormone in cyclic dairy cows. *Theriogenology*, 58: 1291–1302.
- The Economics of Sexed Semen in Dairy Heifers and Cows – eXtension http://www.extension.org/pages/The_Economics_of_Sexed_Semen_in_Dairy_Heifers_and_Cows.
- Waldmann, A., Kurykin, J., Jaakma, Ü., Kaart, T., Aidnik, M., Jalakas, M., Majas, L., Padrik, P. 2006. The effects of ovarian function on estrus synchronization with PGF in dairy cows. *Theriogenology*, 66: 1364–1374.
- Yoshida, C., Nakao, T. 2005. Some characteristics of primary and secondary oestrous signs in high-producing dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.*, 40: 150–155.

21. INNA ESILEKUTSUMINE, INNATSÜKLI JA OVULATSIOONI SÜNKRONISEERIMINE

■ Jevgeni Kurõkin

Innatsükli farmakoloogiline regulatsioon

Kunstlik seemendus on üks peamisi biotehnoloogilisi meetodeid geneetilise materjali levitamiseks nii piima- kui ka lihaveiste karjades. **Seemenduse efektiivsus** sõltub sperma õige käsitlemise kõrval looma sigimisvõime taastumisest sünnituse järel, tervislikust seisundist, õigeaegsest inna avastamisest ja seemendusajast ovulatsiooni suhtes. Suurtes kõrgetoodangulistes piimakarjades on pikenenud sünnitusjärgne innatsükli taastumine, nõrk innatunnuste avaldumine, raskused inna avastamises ning munasarjade funktsionaalsed häired laktatsiooni ajal hilinevad seemendamise ja madala tiinestumise olulisteks põhjusteks. Asenduslehmikute koondamine suurtesse gruppidesse piimakarjades ja vabalt peetavates lihakarjades on tekitanud probleeme inna avastamisel ja õigeaegsel seemendamisel.

Farmakoloogilised munasarjafunktsiooni reguleerimise meetodid soodustavad sünnitusjärgse innatsükli taastumist ja võimaldavad seemendada loomad vajalikul ajal. Väheneb vajadus inna avastamiseks. Sõltuvalt hormooni toimest kutsutakse esile kas dominantse folliikuli luteiniseerumine, atreesia või ovulatsioon, kollakeha püsimine teatud ajaks või selle regressioon, folliikulite kasv ja looma indlemine. Sellega on võimalik **ajastada kitsastes ajalistes piirides (sünkroniseerida) grupil loomadel innatsükli**, indlemist või ovulatsiooni toimumist ja seemendada neid kindlaks määratud ajal. See võimaldab planeerida poegimisi, lühendada ajavahemikku sünnituse ja esmakordse seemenduse vahel, korduseemenduste vahel ja seega reguleerida intervalli sünnituste vahel.

Et teada, millal ja millise hormooni või hormoonide kombineeritud kasutamine on tõhus, peab tundma innatsükli reguleerimise füsioloogilisi mehhanisme. On oluline teada, millised hormoonid osalevad ühes või teises protsessis, millal ja kuidas nad toimivad ning milline on nende koostoime.

Progestageenid

Gestageenid (progestageenid, progestiinid) on steroidhormoonide alamklassi üldine nimetus või emassuguhormoonide grupp, kuhu kuuluvad pregnaanid (progesteron ja 17 α -atsetühüdrosüprogesterooni derivaadid), estraanid (19-nortestosteron ja selle analoogid) ja gonaanid (norgestreel ja selle analoogid). Progestiinid on gestageenide sünteesitud analoogid.

Endokriinsüsteemi peamine gestageen on progesteron (P4), mida produtseerib ovuleerunud folliikuli kohale moodustunud kollakeha. Progesteron mängib tähtsat rolli innatsükli regulatsioonis, mõjutab emaka füsioloogilist seisundit, loomaks vajalikku keskkonda tiinestumiseks ja järgnevas loote arenguks kuni sünnini. Vähesel määral toodavad progesterooni ka platsenta (tiinuse hilises järgus) ning neerumanused, kuid peamiseks allikaks on siiski kollakeha. Progesterooni poolestusaeg on kuni 54 minutit. P4 metaboliseerub enamasti maksas, väheses koguses ka emakas, udaras ja veres. Praktikas kasutatakse sünteetilisi progestageene. Nende poolestusaeg ja toime on pikem kui naturaalsel progesteroonil.

Progestageenide preparaadid suukaudseks manustamiseks on kasutusel juba 1970. aastatest (melengestroolatsetaat, MGA; 6-metüül-17-atsetoksüprogesteron, MAP; 6-kloor- γ -dehüdro-17-atsetoksüprogesteron, CAP). Nende manustamine nõuab igapäevast söötmist kindlal ajal 7–14 päeva jooksul.

Kasutusel on ka progestageene sisaldavad ja seda vabastavad seadmed subkutaanseks või intravaginaalseks paigutamiseks 7–14 päevaks. Pärast progesterooni vabastava seadme manustamist tõuseb progesterooni tase veres sarnaselt sellega, mida produtseerib kollakeha. Kõrge progesterooni tase pärsib munasarjas olevate folliikulite kasvu. Seadme eemaldamise järel toimub 3–5 päeva pärast dominantse folliikuli ovuleerumine. Progesterooni vabastava seadme kasutamine koos gonadotropiinidega on efektiivne sünnituse järel anöstruses olevatel piima- ja lihatõugu veistel.

Gonadotropiinid

Gonadotropiinsse toimega preparaatide gruppi kuuluvad hobuse koorioni gonadotropiin (*equine chorionic gonadotropin*, eCG, varasema nimetusega tiine mära seerumi gonadotropiin, *pregnant mare serum gonadotropin*, PMSG), folliikuleid stimuleeriv hormoon (*follicle stimulating hormone*, FSH), inimese koorioni gonadotropiin (*human chorionic gonadotropin*, hCG), ja luteiniseeriv hormoon (*luteinizing hormone*, LH).

eCG on glükoproteiin, mis tsirkuleerib mära veres alates 36.–40. tiinuspäevast ja mida produtseerivad spetsialiseerunud trofoblastirakud. eCG molekul koosneb α - ja β -alaühikutest. β -alaühik vastutab FSH ja LH aktiivsuse eest ning peab olema seotud α -alaühikuga, mis annab täieliku bioloogilise aktiivsuse. Poolestumine sõltub kiiresti lagundatavatest (poolestusaeg 40 kuni 50 tundi) ja aeglaselt lagundatavatest (poolestusaeg 118 kuni 123 tundi) komponentidest (Boland, Roche 1993). Pika poolestusaja tõttu on eCG toime 5–6 päeva ja sel ajal püsib veres suur östradiooli sisaldus. Pikaajaline östradiooli toime folliikulitele ajal, kui selleks ei ole vajadust (nt inna lõppemisel), võib avalduda tsüstide tekkimises.

FSH ekstraheeritakse sea või lamba hüpofüüsist. Preparaadid sisaldavad FSH-d ja LH-d. Nende hormoonide molekulid koosnevad eCG-ga struktuuraalselt sarnastest α - ja β -alaühikutest. Nende valkude glükosüleering sisaldab neutraalseid suhkruid, heksoosamiine ja suures ulatuses varieeruv koguses siaalhappe jääke, mis määrab poolestusaja. Vähene siaalhappe kogus LH-s ja suur kogus FSH-s peegeldub nende poolestusajas, mis on vastavalt 30 min ja 110 min (Boland, Roche 1993). Praktikaks kasutatavate preparaatide poolestusaeg on 5–6 tundi. Seetõttu manustatakse neid 12-tunnise intervalliga.

LH aktiivsusega preparaadid saadakse ekstraheerimise teel hüpofüüsist (P-LH) või eraldatakse rasedate naiste uriinist (hCG). hCG on glükoproteiin, mida sekreteerib raseda naise platsenta ja mis väljutatakse organismist uriiniga. hCG-l on munasarjarakkudele LH-ga sarnane toime. LH preparaatide manustamise järel võib toimuda ovulatsioon sõltumata innatsükli järgust (Price, Webb 1989).

Östrogeenid

Östrogeenid kuuluvad **steroidhormoonide** gruppi. Veistel on peamisteks östrogeenideks östradiool-17 β ja östroon, mida produtseerivad valminud ovulatoorse folliikuli granuloosarakud ja väikses koguses neerupealiste koor. Östrogeenide poolestusaeg on alla viie minuti ja need metaboliseeritakse põhiliselt maksas ning väljuvad uriini ja roojaga.

Praktikas on kasutusel sünteetiliste östrogeenide preparaadid (östradioolbensoaat, östradiooltsüponaat, östradioolvaleraat), mis metaboliseeruvad aeglaselt ja nende toime on tunduvalt pikem kui naturaalsel östradioolil. Östrogeenidel on luteolüütiline toime ja neid kasutatakse koos progestageenidega. Nende suhteliselt aeglase toime tõttu toimub luteolüüs enamasti 5–7 päeva pärast manustamist. Östrogeenide manustamine hilise diöstruse ajal võib kutsuda esile tsüstide tekkimist.

Gonadotropiini vabastav hormoon

Hüpotalamuse produtseeritav **gonadotropiini vabastav hormoon** (GnRH) on peamine sigimise regulaator imetajatel. GnRH on dekapeptiid, mida sünteesivad hüpotalamuse neuronid. See on kiiresti (mõne minutiga) lagunev hormoon. Vallandudes hüpotalamusest pulsatoorsel moel, sattub GnRH hüpofüüsi, kus stimuleerib LH ja FSH vallandumist. Sattudes vereringesse, reguleerivad LH ja FSH steroidogeneesi ja munarakkude valmimist. See tähendab, et GnRH-l on mitte otsene, vaid kaudne steroidogeneesi ja munarakkude valmimist stimuleeriv toime.

Praktiliseks kasutamiseks toodetakse aeglaselt lagunevaid GnRH analooge (busereliin, desloreliin, gonadoreliin). Nende toimel vallandub LH (pulsside sagedus on sarnane spontaanselt toimuvate pulssidega) ning toimub valminud domi-

nantse folliikuli kiire ovuleerumine. Mittevalminud folliikulid GnRH toimetel kas luteiniseeruvad (muutuvad kollakeha taolisteks struktuurideks) või atretiseeruvad. GnRH on tõhus vahend follikulaartsüstide ravil.

Prostaglandiinid

Prostaglandiinid on bioloogiliselt aktiivsed lipiidid ja prostaanhappe derivaadid. Sõltuvalt ehitusest jaotatakse prostaglandiinid A-, B-, C-, D-, E-, F-, H-, I- ja J-tüüpideks. Prostaglandiinid leidsid esmakordselt inimese ja koera eesnäärmes Martinsoni (1979) andmetel Battez ja Boulet 20. sajandi algusaastatel. Hiljem neid kirjeldasid Kurzrok, Lieb ja Euler (1934). Nimetus prostaglandiin pärineb 1934. aastast, millal U. von Euler arvas (hiljem selgus, et ekslikult), et nad tekiavad eesnäärmes (*glandula prostatica*). Prostaglandiinide keemiline struktuur tehti selgeks 20. sajandi keskel (Bergström, Sjövall 1960) ja see andis võimaluse sünteetiliste analoogide valmistamiseks ning nende omaduste ja toimemehhanismide väljaselgitamiseks.

Kõige rohkem on prostaglandiine spermas. Kuigi nad toimivad sarnaselt hormoonidega, produtseeritakse neid mitte sisesekretsiooninäärmetes, vaid erinevate kudede rakkudes. Neid vaadeldakse hormoonide toime mediaatoritena või kui aineid, mis soodustavad mediaatorite toimet. Prostaglandiinid võtavad osa organismi kaitsereaktsioonidest ja reproduktiivis, mõjutades emakatoonust, südame-veresoonkonda, bronhide lihaseid, kopsu ja seedimisorganeid.

Praktikas on kasutusel enamasti prostaglandiin F2α (PGF2α) ja selle sünteetilised analoogid (alfaprostool, kloprostenool, frenprostaleen, luprostitool jt) nende tugeva luteiniseeriva toime tõttu, mis põhineb kollakeha verevarustuse järsul vähenemisel, otsesel toimel luteaalkoe rakkudele ja progesterooni sünteesi inhibeerimisel. Eksogeense PGF2α manustamisel tõuseb selle kontsentratsioon munasarjaarteris, mis kutsub esile degeneratiivsed muutused luteaalarakkudes ja kollakeha regressiooni.

Kasutamisel peab arvestama, et PGF2α ei toimi, see tähendab, et ei kutsu esile luteolüüsi kuni innatsükli 5. päevani (kollakeha formeerumise ajal) ja toimib 6.–16. innatsükli päevani. Luteolüütiline toime avaldub ka tupe- ja emakasisesel manustamisel (Louis *et al.* 1972). Hormonaalse profiili muutused PGF2α toimetel on sarnased muutustega, mis leiavad aset spontaanse ovulatsiooni eel. Manustamise järel toimub luteolüüs 48 tunni jooksul ja ind avaldub kahe kuni viie päeva jooksul – kiiremini võrreldes östrogeenide toimega (5 kuni 7 päeva). Tõhusaks vahendiks on PGF2α luteaalsüstide, püomeetra ja endometriidi ravil.

Innatsükli reguleerivad protsessid

Veistel kestab innatsükkel keskmiselt 21 (18–24) päeva ja koosneb luteaaljärgust (14–18 päeva) ning follikulaarjärgust (4–6 päeva). Follikulaarjark lõpeb innapeeroodiga, mis kestab keskmiselt 18 (12–22) tundi. Ovulatsioon toimub piimatõugu veistel 22–35 tundi pärast inna algust või 12–15 tundi pärast inna lõppu. Lihatoogu veistel toimub ovulatsioon 30–31 tundi pärast inna algust.

Innatsükli jooksul toimub munasarjades folliikulite laineline kasv (Rajakoski, 1960). Laineid on ühest kuni neljani, enamasti kaks või kolm. Folliikulite kogumis muutuvad üks või kaks suuremat folliikulit dominantseks, väiksemad (subordinantsed) folliikulid aga taandarenevad. Dominantne faas kestab 4–6 päeva, järgneb 6–7-päevane staatiline faas ja seejärel taandarengu faas. Kahe laine korral algab esimene laine pärast ovulatsiooni ja järgmine alates innatsükli 9. päevast. Kolme laine korral saavutab ühe laine dominantne folliikul maksimumi nullikatel umbes 6., 16. ja 20. päeval ning lehmadel 8., 18. ja 24. päeval. Viimase laine suurem dominantne folliikul ovuleerub, väiksem taandareneb, kuid mitte alati.

Ovulatoorse folliikuli arengut stimuleerib hüpotalamusest eritatava GnRH toime hüpofüüsis produtseeritav LH. Selle sekretsioon toimub pulsatoorsel moel ja ovulatsiooni toimumine sõltub pulsside sagedusest. Luteaaljärgus on LH pulsside sagedus madal (6–8 pulssi 24 tunni jooksul) munasarja steroidhormoonide pärsiva toime tõttu (osaliselt progesterooni toime). Luteaaljärgu lõpus LH pulsside sagedus tõuseb (20–30 pulssi 24 tunni jooksul), selle toime valmib ovulatoorne folliikul lõplikult.

Valminud folliikul produtseerib suure koguse östrogeene ja inhibiini. Östrogeenide toime avaldub innale iseloomulik käitumine ja vallandub LH ovulatsioonieline voog. Inna eel langeb veres FSH sisaldus östrogeeni ja inhibiini mõjul. Inhibiin on folliikuli granuloosrakkude produtseeritav glükoproteiinhormoon, mille toime hüpofüüsile pärsitakse FSH sekretsioon. Esimene FSH voog toimub koos LH tõusuga ja teine, väiksemas koguses, järgneb umbes 24 tundi hiljem. LH vallandumine kestab inna algusest 8–10 tundi ja lakkab ovulatsiooni järel 24–30 tundi hiljem, lõppedes kollakeha formeerumisega.

Kollakeha produtseeritava progesterooni sisaldus veres on innatsükli 3.–5. päeval väike, suureneb alates 6. päevast ja väheneb kollakeha taandarenemisel 18.–20. päevast 24–36 tunni jooksul. Kollakeha taandarengu kutsub esile emaka sekreteeriv PGF2 α , mis vabaneb folliikulite produtseeritava östradiooli ja kollakeha produtseeritavate progesterooni ja oksütotsiini omavahelisel toime. Progesterooni toime emakale on vajalik PGF2 α sekretsiooniks. Östrogeenid stimuleerivad östradiooli ja oksütotsiini retseptorite ekspresseerumist emakas. Munasarja oksütotsiin stimuleerib PGF2 α vabanemist, mis omakorda stimuleerib edasi oksütotsiini sekretsiooni munasarjast.

Sünnituse järel võib veistel esineda anöstrus (innatus), mis võib kesta 30–60 päeva piimatõugu ja 40–48 päeva lihatõugu lehmadel. Esimene ovulatsioon võib toimuda 2–4 nädalat pärast sünnitust ligi 55% lüpsilehmadest, kuid innatunnused sel ajal selgelt ei avaldu ja sellega kaasneb tihti vaid lühike, 8–10 päeva kestev luteaaljärg. Järgmine ovulatsioon toimub 9.–11. päeval pärast esimest ovulatsiooni ja sellega kaasneb innatunnuste avaldumine ning normaalne, 14–18 päeva kestev luteaaljärg.

Vasikat imetavatel lihatõugu lehmadel võib munasarjafunktsioon olla pärsitud kuni 130 päeva. Vasika juuresolek ja imetamine osutavad pärssivat toimet LH sekretsioonile (arvatava opioidide vallandumise tõttu) ja seega munasarjade funktsiooni taastumisele. Imetamise piiramine (üks-kaks korda päevas) ja vasika eraldamine lehmast 30. päevast pärast sünnitust kiirendab esimese ovulatsiooni teket 30 päeva võrra, võrreldes imetamisega *ad libitum* (Stagg *et al.* 1998). Anöstruses olevad loomad kas ei reageeri või reageerivad nõrgalt hormonaalsele stimuleerimisele.

Inna esilekutsumine, innatsükli või ovulatsiooni sünkroniseerimine on laialdaselt aktsepteeritud nii piima- kui ka lihakarjade taastootmisel. Eesmärgiks on soovendada teatud aja jooksul vajalik arv lehmikuid või lühendada ajavahemikku seemenduseni juhul, kui sünnitusjärgse ooteperioodi lõppemisel lehm ei ole seemendatud või pole tiinestunud, samuti lihatõugu lehmadel vasika võõrutamisel.

Inna esilekutsumist kasutati juba 19. sajandil. Mürsepa jt (1979) andmetel rakendas inna esilekutsumiseks mittetiinestunud lehmadel Šveitsi loomaarst Viliger 1895. aastal esimesena kollakeha enukleerimist e väljapigistamist. Pärasoole kaudu haaratakse kollakeha pöidla ja kahe esimese sõrme vahele ja seda pigistades eraldatakse munasarjast. Kollakeha väljapigistamisel väheneb vere progesteroonisisaldus ja suureneb östradiolisisaldus, mis stimuleerib GnRH sekretsiooni hüpotalamuses, järgnevat LH ja FSH vallandumist, folliikulite kasvu ja indlemist. Protseduur on munasarjale traumaatiline ja selle kasutamine ei ole soovitatav.

Möödunud sajandi lõpuaastatel leidis inna esilekutsumiseks ja innatsükli sünkroniseerimiseks laialdast kasutamist PGF2 α . Lihtsa manustamise ja kiire toime tõttu kasutatakse PGF2 α analooge rohkem kui progestageene. Inna esilekutsumine PGF2 α abil on eriti efektiivne, kui on teada looma innatsükli järk või munasarjade seisund.

PGF2 α kasutamisel loomade seemendamise tõhustamiseks on mitmeid viise.

- Palpatoorselt või ultrasonograafiliselt tehakse kindlaks munasarjades asuvad struktuurid (folliikulid, kollakeha ja selle oletatav arengujärk, tsüstid ja nende vorm). Nendele loomadele, kellel puudub kollakeha või on munasarjas tsüstid, ei manustata PGF2 α -t. Nendele, kellel on leitud formeerinud kollakeha

või on teada, et eelnevast innast on möödunud vähemalt kuus päeva, süstitakse PGF2 α -t ja neid jälgitakse inna suhtes, mis avaldub praktiliselt kõigil loomadel tavaliselt 2.–3. päeval.

- Kui munasarju ei uurita ja pole teada eelneva indlemise aega, süstitakse PGF2 α -t kõigile seemendamiseks valitud loomadele. Süstimise järel indlevad loomad, kes on innatsükli 6. ja 16. päeva vahel, hilisemas innatsükli järgus loomad indlevad spontaanselt. Inna avaldumine spontaanselt ja PGF2 α manustamise järel võib varieeruda 2. kuni 5. päevani. Sellisel viisil seemendatakse 50–70% loomadest. Meetodi efektiivsus oleneb sellest, kui palju on loomi sobivas innatsükli järgus PGF2 α toimimise ajal.
- Vähendamaks inna avastamise vajadust töötati PGF2 α kasutamise algaastatel välja programm, mis seisneb PGF2 α kahekordses manustamises 11-päevase intervalliga (Oxender *et al.* 1974). Esimese manustamise järel osa loomadest, kelle kollakehad on varajases arengujärgus, ei indle ja kollakehad arenevad edasi. Nendel, kellel on funktsionaalsed kollakehad (6.–16. päev), katkestab esimene manustamine innatsükli, avaldub ind ja formeerub uus kollakeha. Hilisemas innatsükli järgus loomad (alates 17. päevast) indlevad spontaanselt. Seega teise süstimise ajaks on kõigil loomadel innatsükli suhteliselt ühes järgus (sünkroniseeritud) ja kollakehad on arengujärgus, mil neile avaldab mõju PGF2 α . Pärast teist manustamist loomad seemendatakse 72 ja 96 tunni pärast, sõltumata sellest, kas innatunnused on avaldunud või mitte (nn pimeseemendus).
- Kahekordse, 11-päevase intervalliga PGF2 α manustamise kõrval kasutatakse tänapäeval enamasti 14-päevast vahemikku, mis kindlustab teise PGF2 α manustamise päevaks praktiliselt kõigil loomadel sarnase (11–14 päeva) innatsükli järgu (Stevenson *et al.* 1989). Lühema, 11-päevase intervalli puhul võib esineda loomi, kellel mingil põhjusel hilisema indlemise või nn hilinenud ovulatsiooni tõttu pärast esimest PGF2 α manustamist formeerumisjärgus olevad uued kollakehad ei allu PGF2 α toimele teise manustamise ajal.
- Inna sünkroniseerimisel 11- või 14-päevase intervalliga on võimalik kahekordse seemenduse asemel rakendada ühekordset seemendust 80–82 tundi pärast teist PGF2 α manustamist (Holtz, Lindloff 1976). Tiinestumine ei erine märkimisväärselt sellest, mis on saavutatav kahekordse seemendusega. Sellega hoitakse kokku spermat ja tööjõukulu. See on tänapäeval enam levinud viis nii mullikate kui ka lüpsilehmade puhul.
- Lüpsilehmade seemendamiseks on kasutusel ka PGF2 α kolmekordne manustamine, mis seisneb selles, et kõik need loomad, kes ei ole innelnud 14 päeva jooksul pärast esimest PGF2 α manustamist, saavad PGF2 α -t veel kaks korda 14-päevase intervalliga ja seemendatakse neid loomi, kes indlevad selles ajavahemikus pärast teist manustamist. Mitteinnelnud loomad seemendatakse

üks kord, 72–80 tundi pärast kolmandat PGF2 α manustamist (Targeted Breeding Program, Nebel, Jobst 1998).

- Prostaglandiini F2a täisdoosi asemel on võimalik kasutada kaks korda väiksemat annust, süstides seda tupeesiku limaskestast alla (Holy 1984). Sellisel PGF2 α preparaadi kasutamisel inna avaldumine, innatsükli sünkroniseerimise efektiivsus ja tiinestumine ei erine sellest, kui manustatakse täisdoos, kuid preparaati kulub kaks korda vähem.
- Innatsükli sünkroniseerimisel on võimalik planeerida loomade seemendamist tööpäevadele. Peab arvestama reeglina, et preparaadi manustamise päev loetakse 0. päevaks ja päevade loendamist alustatakse järgmisest päevast. Näiteks kasutades 11-päevast vahemikku kahe PGF2 α manustamise vahel, toimub esimene manustamine neljapäeval (0. päev). PGF2 α teine manustamine toimub ülejäärgmisel esmaspäeval ja loomad seemendatakse kaks korda, neljapäeval ja reedel (72 ja 96 tundi hiljem) või üks kord neljapäeval (80–82 tundi hiljem). Kasutades 14-päevast intervalli, toimub esimene PGF2 α manustamine esmaspäeval, teine ülejäärgmisel esmaspäeval ja loomad seemendatakse kas neljapäeval ja reedel (72 ja 96 tundi hiljem) või üks kord, neljapäeval (80–82 tundi hiljem).

Peab märkima, et PGF2 α ise ei tõsta tiinestumist esmakordsel või korduval seemendamisel. Kuid kui tehakse programmeeritud seemendus, siis poegimise ja seemenduse ning seemendustevaheliste intervallide lühendamise tõttu tõuseb karja üldine tiinestumine ja lüheneb poegimisintervall.

Eestis tehtud uuringute järgi on mullikate tiinestumine seemendusest PGF2 α abil sünkroniseeritud inna ajal 60–70%. Suure piimatoodanguga suurtes karjades tiinestub 27–47% lehmadest. Uuringud näitasid, et 39,8% lehmadel oli mitetiinestumise põhjuseks anöstrus, luteolüüsi puudumine PGF2 α manustamise järel ja anovulatoorne ind (Kurykin *et al.* 2003, Kurykin *et al.* 2006, Waldmann *et al.* 2006). Seega probleemiks on sünnitusjärgne innatsükli taastumine ning munasarjafunktsiooni häired laktatsiooni ajal suure toodanguga lehmadel, mis on seotud negatiivse energiabilansiga, ainevahetuse ja hormonaalsete häiretega. Sigimishäired, hilinenud seemendus ja madal tiinestumine on probleemiks suure toodanguga karjades ka mujal. Veisekarja taastootmisega seotud probleemide lahendamiseks on välja töötatud mitmeid hormoonpreparaatide kombineeritud manustamisel põhinevaid programme.

Laialdast kasutamist on leidnud 1993. aastal USA Wisconsini ülikooli uurijate R. Pursley ja M. Wiltbanki välja töötatud ovulatsiooni sünkroniseerimise programm (*Ovsynch protocol*), mis võimaldab reguleerida folliikulite kasvu, kutsuda esile kollakeha regressiooni ning ovulatsiooni toimumist, kasutades GnRH ja PGF2 α preparaate (Pursley *et al.* 1995).

Ovsynch. GnRH (0. päev) – 7. päev PGF2 α – 9. päev GnRH – seemendus 16–20 tundi hiljem.

Esimesena süstitakse GnRH-d, mille toimet esile kutsutud LH vallandumisel dominantne folliikul kas luteiniseerub või ovuleerub, formeerub kollakeha ning kerkib esile uus follikulaarlaine. Seejärel süstitakse seitsme päeva pärast PGF2 α -t, et esile kutsuda luteiniseerunud folliikuli või tekkinud kollakeha taandareng ja 48 tunni möödumisel süstitakse veel kord GnRH-d uue dominantse folliikuli ovulatsiooni esilekutsumiseks. Loomad seemendatakse 16–20 tundi hiljem vaatamata sellele, kas innatunnuseid on või mitte. Ovulatsioon toimub 90%-l loomadest 24–32 tunni möödumisel (Pursley *et al.* 1995; Vasconcelos *et al.* 1999). Seega ovulatsioon toimub nendel loomadel üsna kitsastes ajaraamides, kaheksa tunni jooksul, sest loomade preovulatoorsed folliikulid on suhteliselt samas arengujärgus ja alluvad ühekorraga teisel GnRH süstimisel vallandunud LH toimele. Ovsynch on efektiivselt toimiv raviskeem follikulaartsüstide puhul.

Ovsynchi võib kasutada lüpsilehmadel esimeseks sünnitusjärgseks seemendamiseks ning pikenenud innatsükli taastumisega ja eelnevast seemendamisest tiinestumata jäänud lehmadel. On leitud, et selle efektiivsus sõltub innatsükli järgust, millal alustatakse ovulatsiooni sünkroniseerimist. Parim aeg programmi alustamiseks on innatsükli 5.–12. päev (Vasconcelos *et al.* 1999, Moreira *et al.* 2000). GnRH manustamisel enne tsükli 5. päeva ei ole dominantne folliikul valmis ovuleerumiseks ja teiseks GnRH manustamise ajaks on see vananenud, atreesia järgus ning ei ovuleeru. Hiljem, 13.–17. päeval GnRH manustamise ajal toimub kollakeha spontaanne taandareng, enne kui manustatakse PGF2 α (seitsme päeva pärast) ja lehmadel toimub ovulatsioon enne seemendust (ovulatsioonid ei sünkroniseeru). Mullikatel pole selle kasutamine eriti efektiivne, sest nad reageerivad GnRH manustamisele nõrgemini.

Eestis tehtud uuringud näitasid, et lehmade tiinestumine seemendamisest spontaanse inna ajal ei erinenud märkimisväärselt tiinestumisest Ovsynchi kasutamisel, moodustades vastavalt 49,4% ja 47,2%. Võrreldes seemendamisega spontaanse inna ajal on Ovsynchi eelisteks lühike, 10-päevane periood selle alustamisest seemendamiseni, puudub vajadus inna avastamiseks, seemendatakse ühel ajal kõik selleks valitud loomad sõltumata sellest, kas neil esinevad innatunnused või mitte. Sellega lüheneb seemendustevaheline intervall.

Pärast Ovsynchi aprobeerimist praktikas on välja töötatud mitmeid modifikatsioone eesmärgiga tõsta inna esilekutsumise või ovulatsiooni sünkroniseerimise efektiivsust ja loomade tiinestumist. Allpool on toodud mõned näited Ovsynchil põhinevatest programmidest piima- ja lihatõugu veistele.

Presynch-12 – eelnev kahekordne PGF2 α manustamine 14-päevase intervalliga (innatsükli sünkroniseerimine) ja 12 päeva pärast teist PGF2 α manustamist alustatakse Ovsynchi programmiga. Võrdlemisi efektiivne normaalse innatsükliga lüpsilehmadel. Tiinestumine mõnevõrra parem kui tavalise Ovsynchiga (Moreira *et al.* 2001).

- PGF2 α manustamine – 14. päeval PGF2 α – 26. päeval GnRH – 33. päeval PGF2 α – 35. päeval GnRH – innelnud loomade seemendus 17–24 tundi hiljem ja mitteinnelnud loomad seemendatakse fikseeritud ajal 48 tunni pärast.

Heatsynch – Ovsynchi programmis teise GnRH manustamise asemel süstitakse östradioolsüptionaati (ECP). Arvatakse, et östradiooli toimel avalduvad innatunnused tugevamini ja ovulatsiooni sünkroniseerimine on efektiivsem. Esmapoeginud lehmade tiinestumine on parem kui korduvalt poeginud lehmade tiinestumine (Pancarci *et al.* 2002).

- GnRH – 7. päeval PGF2 α – 8. päeval innelnud loomade seemendamine – mitteinnelnud loomadele manustatakse ECP-d – seemendus 46–50 tundi hiljem.

Cosynch – Ovsynchi programm, kuid loomad seemendatakse samal ajal, kui süstitakse teine GnRH. Tiinestumine on kas võrdne või mõnevõrra madalam võrreldes Ovsynchi tavaprogrammiga.

- GnRH – 7. päeval PGF2 α – 9. päeval GnRH ja samal ajal seemendus.

Selectsynch – innelnud loomade seemendamine GnRH-PGF2 α -GnRH manustamise vahel ja mitteinnelnute seemendus teise GnRH manustamise ajal.

- GnRH – 4.–6. päeval innelnud loomade seemendus – 7. päeval PGF2 α ja innelnud loomade seemendus – 10. päeval mitteinnelnutele GnRH ja seemendus.

Double-Ovsynch – kahekordne Ovsynchi kasutamine lehmadel, kellel esineb innatus ja anovulatoorne ind. Sellisel viisil Ovsynchi kasutamine soodustab lehmadel innatsükli taastumist ja ovulatsiooni. Tiinestumine võib olla kuni 10% kõrgem kui ühekordsel Ovsynchi kasutamisel ja Presynch-12 programmi puhul (Souza *et al.* 2008, Wiltbank, Pursley 2014).

- GnRH – 7. päeval PGF2 α – 10. päeval GnRH – 17. päeval GnRH – 24. päeval PGF2 α – 26. päeval GnRH – seemendus 16–20 tundi hiljem.

Doublesynch – ühekordne PGF2 α manustamine kaks päeva enne Ovsynchi alustamist. Eriti efektiivne on autorite andmetel anöstruses olevatel lüpsilehmadel, kelle tiinestumine võib olla võrdne tiinestumisega normaalse innatsükliga lehmadel, ja kuni 40% kõrgem kui Ovsynchi kasutamisega anöstruses olevatel lehmadel. Arvatakse, et PGF2 α manustamine kaks päeva enne esimest GnRH-d tugevdab LH vallandumist vastuseks GnRH toimele või hõlbustab eksogeense GnRH võimet vabastada LH hüpofüüsist progesterooni puudumisel (Öztürk *et al.* 2010).

- PGF2 α – 2. päeval GnRH – 9. päeval PGF2 α – 11. päeval GnRH – seemendus 16–20 tundi hiljem.

Ovulatsiooni sünkroniseerimine seemendamiseks on efektiivne, kui ovulatsioon toimub pärast esimest GnRH manustamist (Ovsynch) või folliikulid valmivad pärast östradiooli manustamist ühel ajal (Heatsynch). Osa loomadest ei reageeri nende manustamisele ja seemendusajaks kasvanud folliikulid on erinevas arengujärgus. Pärast viimast GnRH või östradiooli manustamist ovuleeruvad ka valmimata folliikulid ja formeeruvad vähefunktsionaalsed kollakehad, mis halvendab loomade tiinestumist. Arvatakse, et hCG manustamine pärast seemendust **stimuleerib kollakeha funktsiooni** ning topeltkollakeha formeerumist. Selle tõttu tõuseb progesterooni ja langeb östrogeni tase, mis **mõjutab positiivselt embrüo eluvõimet ja arengut**. hCG manustamisel viis päeva pärast seemendust on tiinestumine 6–8% kõrgem võrreldes tiinestumisega hCG-d kasutamata (Shabankareh *et al.* 2010)

- **Ovsynch + hCG.** GnRH – 7. päeval PGF2 α – 9. päeval GnRH – seemendus 16–20 tundi hiljem – 15. päeval hCG.
- **Heatsynch + hCG.** GnRH – 7. päeval PGF2 α – 8. päeval innelnud loomade seemendamine – mitteinnelnud loomadele manustatakse ECP-d – seemendus 46–50 tundi hiljem – 15. päeval hCG.

Suurel osal nendest lehmadest, kes ei ole tiinestunud esimesest või korduvast seemendusest embrüo hukkumise või muude põhjuste tõttu, pikeneb innatsükli taastumine või jääb ind avastamata. Uus korduv seemendus on võimalik ainult pärast seda, kui loom on diagnoositud kui mittetiine ning võetakse ette follikulaarkasvu stimuleerimine ja inna esilekutsumine.

Mitmed programmid võimaldavad alustada inna esilekutsumist ja ovulatsiooni sünkroniseerimist juba suhteliselt lühikese aja jooksul pärast tagajärjetut seemendust, 2–3 nädalat enne tiinuse diagnoosimist, et lühendada seemendustevahelist intervalli lehmadel, kes ei tiinestunud. Need nn **resünkroniseerimise** program-

mid põhinevad P4, GnRH, PGF2 α ja östradiooli preparaaside kombineeritud kasutamisel. Arvatakse, et P4 vabastava seadme kasutamine vähendab embrüo hukkumist korduvalt seemendatavatel suure toodanguga lehmadel. Allpool on mõned näited resünkroniseerimise programmidest (Sani *et al.* 2011, Giordano *et al.* 2012, Bruno *et al.* 2014 järgi).

- **Ovsynch-24.** Seemendatud lehmadele süstitakse 24. päeval GnRH-d, 31. päeval uuritakse ultrasonograafiliselt ja mittetiinetele süstitakse PGF2 α -t, 33. päeval GnRH-d ja 16–18 tundi hiljem seemendatakse.
- **P4-Ovsynch-24.** Seemendatud lehmadele paigutatakse 14. päeval seitsmeks päevaks tuppe P4 vabastav seade, 21. päeval see eemaldatakse, 24. päeval süstitakse GnRH-d, 31. päeval uuritakse ultrasonograafiliselt ja mittetiinetele lehmadele süstitakse PGF2 α -t, 33. päeval GnRH-d ja 16–18 tunni pärast toimub seemendus.
- **Ovsynch-31.** Seemendatud lehmad uuritakse ultrasonograafiliselt 31. päeval, mittetiinetele süstitakse GnRH-d, 38. päeval PGF2 α -t, 40. päeval GnRH-d ja 16–18 tunni pärast tehakse seemendus.
- **P4-Heatsynch.** Seemendatud lehmadele paigutatakse 14. päeval tuppe P4 vabastav seade, 21. päeval see eemaldatakse, 24. päeval süstitakse GnRH-d, 31. päeval uuritakse ultrasonograafiliselt ja mittetiinetele lehmadele süstitakse PGF2 α -t, 32. päeval östradioolbensoati ja 48 tunni pärast seemendatakse.
- **D32 Resynch.** Seemendatud lehmadele süstitakse 32. päeval GnRH-d, 39. päeval uuritakse ultrasonograafiliselt ja mittetiinetele lehmadele süstitakse PGF2 α -t, 41. päeval GnRH-d ja 24 tunni möödumisel seemendatakse.

Inna esilekutsumine ja sünkroniseerimine lihatõugu veistel

Lihatõugu veistel kasutatakse kunstlikku seemendust vähem kui piimatõugu veistel. Kasutatakse programme, mis lubavad seemendada korraga suurt loomade gruppi kindlal fikseeritud ajal. Need programmid põhinevad progestageenide, PGF2 α ning GnRH või östradiooli preparaaside kasutamisel (Dorsey *et al.* 2011 järgi).

- **MGA-PGF2 α -GnRH.** Teraviljajahuga (1,5 kg) segatud 0,5 mg MGA-d ühe looma kohta söödetakse iga päev 14 päeva jooksul, 33. päeval süstitakse PGF2 α -t ja seemendatakse nelja päeva jooksul indlevad loomad 8–12 tundi

pärast inna avastamist. Mitteinnele süstitakse 37. päeval GnRH-d ja nad seemendatakse kohe, sõltumata sellest, kas innatunnused on või pole.

- **GnRH-P4-PGF2α.** Süstitakse GnRH-d ja paigutatakse tuppe P4 vabastav seade, 7. päeval see võetakse välja ja süstitakse PGF2α-t. Indlevad loomad seemendatakse 8–12 tundi pärast inna avastamist. Mitteinnele süstitakse kolme päeva jooksul GnRH-d ja seemendatakse nad kohe, sõltumata sellest, kas on innatunnused või mitte.
- **P4-GnRH-PGF2α-GnRH.** Tuppe paigutatakse P4 vabastav seade 14 päevaks, pärast seadme eemaldamist süstitakse 23. päeval GnRH-d ja 30. päeval PGF2α-t. Seemendatakse kolme päeva jooksul indlevad loomad 8–12 tundi pärast inna avastamist. Mitteinnele süstitakse pärast 33. päeva GnRH-d ja nad seemendatakse kohe, sõltumata sellest, kas on innatunnused või mitte.
- **GnRH-P4-PGF2α-PGF2α-GnRH.** Süstitakse GnRH-d ja paigutatakse tuppe P4 vabastav seade, 7. päeval see eemaldatakse ja süstitakse PGF2α-t, 12 tunni pärast süstitakse veel kord PGF2α-t. Seemendatakse kolme päeva jooksul indlevad loomad 8–12 tundi pärast inna avastamist. Mitteinnele süstitakse GnRH-d ja nad seemendatakse kohe, sõltumata sellest, kas on innatunnused või mitte.

Eksogeensete hormoonide kasutamine inna stimuleerimiseks, innatsükli või ovulatsiooni sünkroniseerimiseks **katkestab innatsükli** loomuliku kulu või kutsub esile muutused endokriinses süsteemis. Seetõttu peab hormoonide kasutamine põhinema füsioloogiliste ja endokriinsete innatsükli regulatsioonimehanismide tundmisel ja hormoonide manustamist alustades on tarvis teada loomade seisundit. Millist preparaati või preparaatide kombinatsiooni kasutada, see sõltub preparaatide hinnast, võimalustest, mullikate või lehmade kehakonditsioonist, sünnitusjärgsest ajast, poegimiste arvust, inna avastamise korraldamisest ja kogemustest.

Peab arvestama sellega, milliseid preparaate millistele loomadele on lubatud kasutada. Näiteks PGF2α, GnRH ja progestageenide preparaatidel kasutamispäiranguid ei ole. Östradiooli preparaate on lubatud kasutada piima- ja lihavedelate karjades Lõuna-Ameerikas ning lihatõugu veistel Austraalias, kuid need on keelatud Põhja-Ameerikas, Uus-Meremaal ja Euroopas.

Kirjandus

- Bergström, S., Sjövall, J. 1960. The isolation of prostaglandin F from sheep prostate glands. *Acta Chem. Scand.*, 14: 1693–1700.
- Boland, M. P., Roche, J. F. 1993. Embryo production: Alternative methods. *Mol Reprod and Devel*, 36: 266–270.
- Bruno, R. G. S., Moraes, J. G. N., Hernandez-Rivera, J. A. H., Lager, K. J., Silva, P. R. B., Scanavez, A. L. A., Mendoca, L. G. D., Chebel, R. C., Bilby, T. R. 2014. Effect of an Ovsynch56 protocol initiated at different intervals after insemination with or without a presynchronizing injection of gonadotropin-releasing hormone on fertility in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 97: 185–194.
- Dorsey, B. R., Kasimanicam, R., Whitter, W. D., Nebel, R. L., Wahlberg, M. L., Hall, J. B. 2011. Effect of time from estrus to AI on pregnancy rates in estrous synchronized beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.*, 127: 1–6.
- Euler, U. S. 1934. Zur Kenntnis der pharmakologischen Wirkung von Nativsekreten und Extrakten männlicher accessorischer Geschlechtsdrüsen. *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 175: 78–84.
- Geary, T. W., Whittier, J. C. 1998. Effects of a timed insemination following synchronization of ovulation using the Ovsynch or COSynch protocol in beef cows. *Prof. Anim. Sci.*, 14: 217–220.
- Giordano, J. O., Wiltbank, M. C., Guenther, J. N., Pawlisch, R., Bas, S., Cunha, A. P., Fricke, P. M. 2012. Increased fertility in lactating dairy cows resynchronized with Double-Ovsynch compared with Ovsynch initiated 32 d after timed artificial insemination. *J. Dairy Sci.*, 95: 639–653.
- Holtz, W., Lindloff, G. 1976. Prostaglandine als Hilfsmittel zur Steuerung der Fortpflanzungsfunktionen bei Rind, Schaf und Schwein. *Zbl. Veterinärmed.*, 23: 539–548.
- Holy, L. 1984. Submukozni vestibulo-vaginale aplikace cloprostenolu (Oestrophan-Spofa) u krav ve vztahu k rijove aktivite, koncepci a hladinam progesterooni v mleke. *Vet. Med.*, 29: 513–548.
- Kurykin, J., Jaakma, Ü., Majas, L., Jalakas, M., Aidnik, M., Waldmann, A., Padrik, P. 2003. Fixed time deep intracornual insemination of heifers at synchronized estrus. *Theriogenology*, 60: 1261–1268.
- Kurykin, J., Jaakma, Ü., Waldmann, A., Jalakas, M., Aidnik, M., Majas, L., Padrik, P. 2006. Low semen dose intracornual insemination of cows at fixed time after PGF_{2α} treatment or at spontaneous estrus. *Anim. Reprod. Sci.*, 95: 116–124.
- Louis, T. M., Hafs, H. D., Morrow, D. A. 1972. Estrous and ovulation after PGF_{2α} in cows. *J. Anim. Sci.*, 35: 11–21.
- Martinson, H. 1979. Loodusliku tasakaalu nimel. *Horisont*, 1: 10–12.

- Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW. Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci* 2000; 78:1568–1576.
- Moreira, F., Orlandi, C., Risco, C., Mattos, R., Lopes, F., Thatcher, W. W. 2001. Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy. *J. Dairy Sci.*, 84: 1646–1659.
- Müürsepp, I., Valge, L., Jalakas, M. 1979. Veterinaarsünnitusabi ja -günekoloogia. Tallinn: Valgus, 453 lk.
- Nebel, R. L., Jobst, S. M. 1998. Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: a review. *J. Dairy Sci.*, 81: 1169–1174.
- Oxender, W. D., Noden, P. A., Louis, T. M., Hafs, H. D. 1974. A review of prostaglandin F_2 alfa for ovulation control on cows and mares. *Amer. J. Veter. Rec.*, 35: 997–1001.
- Pancarci, S. M., Jordan, E. R., Risco, C. A., Schouten, M. J., Lopes, F. L., Moreira, F., Thatcher, W. W. 2002. Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 85: 122–131.
- Price, C. A., Webb, R. 1989. Ovarian response to hCG treatment during the estrous cycle in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, 86: 303–308.
- Pursley, J. R., Mee, M. O., Wiltbank, M. C. 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using $PGF_2\alpha$ and GnRH. *Theriogenology*, 44: 915–923.
- Rajakoski, E. 1960. The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical, and left-right variations. *Acta Endocrinol.*, 51: 1–68.
- Sani, R. N., Farzaneh, N., Moezifar, M., Seifi, H. A., Tabatabaei, A. 2011. Evaluation of five resynchronization methods using different combinations of $PGF_2\alpha$, GnRH, estradiol and an intravaginal progesterone device for insemination of Holstein cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 124: 1–6.
- Shabankareh, H. K., Zandi, M., Ganjali, M. 2010. First service pregnancy rates following post-AI use of hCG in Ovsynch and Heatsynch programmes in lactating dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.*, 45: 711–716.
- Souza, A. H., Ayres, H., Ferreira, R. M., Wiltbank, M. C. 2008, A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 70: 208–215.
- Stagg, K., Spicer, L. J., Sreenan, J. M., Roche, J. F., Diskin, M. G. 1998. Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotrophin, and metabolic hormone changes, and interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. *Biol. Reprod.*, 59: 777–783.
- Stevenson, J. S., Mee, M. O., Stewart, R. E. 1989. Conception rates and calving intervals after prostaglandin F_2a or prebreeding progesterone in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 72: 208–217.

- Vasconcelos, J. L. M., Silcox, R. W., Rosa, G. J. M., Pursley, J. R., Wiltbank, M. C. 1999. Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 52: 1067–1078.
- Waldmann, A., Kurykin, J., Jaakma, Ü., Kaart, T., Aidnik, M., Jalakas, M., Majas, L., Padrik, P. 2006. The effects of ovarian function on estrus synchronization with PGF in dairy cows. *Theriogenology*, 66: 1364–1374.
- Wiltbank, M. C., Pursley, J.R. 2014. The cow as an induced ovulator: Timed AI after synchronization of ovulation. *Theriogenology*, 81: 170–185.
- Öztürk, Ö. A., Cirit, Ü., Baran, A., Ak, K. 2010. Is Doublesynch protocol a new alternative for timed artificial insemination in anestrus dairy cows. *Theriogenology*, 73: 568–576.

22. EMBRÜOSIIRDAMINE VEISTEL

Embrüodoonorite ja retsipientide ettevalmistamine

■ Jevgeni Kurõkin

Veisekarja geneetilisel parandamisel on limiteerivateks faktoriteks pikk generatsioonidevaheline intervall ja emasloomade väike järglaste arv. Sünninud lehmavasika munasarjades on primordiaalseid folliikuleid 133 000 – 200 000 ja see on munarakkude allikaks ka suguküpsel emasloomal. Tavaliselt sünnib üks vasiakas, kaksikuid sünnib piimatõugu veistel 1,9% ja lihatõugudel 0,4%, veel harvemini sünnib kolmikuid või nelikuid. Geneetilise potentsiaali kasutamist aitavad tõhustada reproduktsiooni biotehnoloogilised meetodid – kunstlik seemendus ja embrüosiirdamine, mis võimaldavad tõsta aretuse intensiivsust nii isas- kui ka emasloomadel ja kiiremini parandada karja geneetilist väärtust. Kunstlik seemendus võimaldab vähendada järglaste saamiseks isade arvu ning suurendada järglaste arvu pullidelt, kelle tütreid on silmapaistvalt hea toodanguga ja teiste esmatahtsate aretusomadustega. Embrüosiirdamise abil on võimalik aga suurendada valikut emade hulgas, kellelt soovitakse saada rohkem geneetiliselt kõrge väärtusega järglasi.

Embrüosiirdamine on ühe emaslooma (doonori) *in vivo* või *in vitro* viljastatud munarakust arenenud embrüo siirdamine teise emaslooma (retsipiendi) emakasse, kus see areneb kandeaja lõpuni.

Ehkki maailmas alustati embrüosiirdamist 1940. aastatel, ei leidnud see meetod laialdast kasutamist seni, kuni 1970. aastate keskel olid välja töötatud mittekirurgilised meetodid embrüote väljaloputamiseks doonorlooma emakast ja nende siirdamiseks retsipientidele. Eestis alustati embrüosiirdamise juurutamist piimakarjakasvatuses 1982. aastast.

Embrüosiirdamine koosneb järgmistest etappidest:

- 1) embrüodoonorite ja retsipientide valimine,
- 2) hormonaalne folliikulite kasvu ja ovulatsiooni esilekutsumine embrüodoonoritel,
- 3) retsipientide innajärgu sünkroniseerimine embrüodoonorite innajärguga,
- 4) embrüote väljaloputamine doonorlooma emakast,
- 5) embrüote arengujärgu ja kvaliteedi hindamine,
- 6) retsipientide sobivuse kindlakstegemine embrüote siirdamiseks,
- 7) embrüote siirdamine retsipientidele.

Embrüodoonorid

Embrüosiirdamine piimakarjas peab põhinema kolmel kriteeriumil: doonorloomade kõrge geneetiline väärtus ja tema sigimisvõime ning embrüosiirdamise majanduslik väärtus. Seega embrüodoonoriks peab olema geneetiliselt kõrgeväärtuslik emasloom – lehm või mullikas, kellelt planeeritakse saada rohkem järglasi.

Parim embrüodoonor on regulaarselt poeginud, heades tingimustes peetud 4–6-aastane heas toitumuses lehm, kellel on vähemalt kaks kuud möödunud normaalsest poegimisest, kes on regulaarse innatsükliga ja kellel puuduvad endometriidi või vaginiidi tunnused.

Embrüodoonoriks kasutatav mullikas peab olema vähemalt 13–14 kuud vana, heas toitumuses, arenenud suguelunditega ja regulaarse innatsükliga. Nende elusmass peab vastama tõu iseärasustele ja vanusele.

Retsipiendid

Siirdamisjärgne tiinestumine sõltub suuresti selleks valitud retsipientidest. Retsipientidena võib kasutada lehma ja lehmikuid. Lehmadest on retsipientideks sobivad 2.–3. laktatsiooni lehmad, sest esmapoegijatel on tihti probleeme poegimisega ja nad põevad sageli endometriiti. Korduvalt poeginud lehmadel on rohkem ainevahetushäireid ja jäsemete haigusi, mis mõjutavad negatiivselt tiinestumist. Enamasti kasutatakse retsipientideks seemendamata lehmikuid, sest nad tiinestuvad paremini kui lehmad.

Retsipientideks kasutatavate mullikate tervisele esitatavad nõuded ei erine nendest, mis kehtivad mullikatele embrüodoonoriteks valimisel, kuid aretuslikust aspektist võivad retsipiendid olla vähem väärtuslikud. Lehmikud peavad olema heas toitumuses (kehakonditsioon 3–3,5 punkti, kui hinnatakse viiepunktilise skaala järgi), hästi arenenud suguelunditega, vanuses vähemalt 13–14 kuud ja regulaarse innatsükliga. Erilist tähelepanu peab olema pööratud lehmimullika iseseisva poegimise ja raske sünnitamise ärahoidmise võimalustele.

Peamine tingimus embrüosiirdamisel on morfoloogiliselt kvaliteetsete, siirdamiseks kõlblike embrüote saamine doonorloomadelt. Selleks kasutatakse embrüodoonoritele gonadotroopsete hormoonide ja prostaglandiini F_{2α} (PGF_{2α}) preparaatide kombineeritud manustamist. Gonadotroopsete hormoonidega kutsub esile vastavas innatsükli järgus embrüodoonori munasarjades paljude folliikulite kasv (superovulatsioon). Kindlal ajal pärast follikulaarkasvu stimuleerimise alustamist indutseeritakse PGF_{2α} abil kollakeha taandareng (luteolüüs), mille järel toimub paljude munarakkude vabanemine kasvanud folliikulitest.

Toimunud ovulatsioonide arv ja munarakkude hulk, mis arenevad seemenduse järel embrüoks, on näitajad, mis iseloomustavad superovulatsiooni. Sellest, kui

palju saadakse siirdamiskõlblikke embrüoid, ning retsipientide tiinestumisest sõltub embrüosiirdamise meetodi efektiivsus – vasikate arv ühe doonori kohta. Superovulatsiooni saavutamine on tähtis ka majanduslikust aspektist. Mitterea-geerinud loomadele tehtavad kulutused suurendavad tunduvalt embrüosiirdamise maksumust.

Superovulatoorset reaktsiooni mõjutavad embrüodoonori tõug, geneetiline kalduvus mitmeks ovulatsiooniks, vanus, söötmis- ja pidamistingimused, poegimisest möödunud aeg, innatsükli päev, millal alustatakse follikulaarkasvu stimuleerimist, tervislik seisund ja sigimisvõime, munasarjade seisund ning kasutatavate preparaate bioloogiline puhtus, aktiivsus ja doos. Follikulaarkasvu stimuleerimiseks kasutatakse põhiliselt hobuse koorioni gonadotropiini (eCG) ja follikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) preparaate.

Hobuse koorioni gonadotropiin (sünonüümiks on tiine mära vereseerumi gonadotropiin, TMSG) on glükoproteiin, mis tsirkuleerib tiine mära veres 36. ja 40. tiinuspäeva vahel ja mida produtseerivad spetsialiseerunud trofoblastirakud. TMSG molekul koosneb α - ja β -alaühikutest, kus β -alaühik vastutab FSH ja luteiniseeriva hormooni (LH) aktiivsuse eest. Samal ajal peab see olema seotud α -alaühikuga, mis annab täieliku bioloogilise aktiivsuse. Suur n-atsetüülneuramiinhappe kogus TMSG molekulis määrab selle poolestusaja ($t_{0,5}$). TMSG poolestumine sõltub kiiresti lagundatavatest ($t_{0,5} = 40$ kuni 50 tundi) ja aeglaselt lagundatavatest ($t_{0,5} = 118$ kuni 123 tundi) komponentidest, millest sõltub ka varieeruvus FSH ja LH aktiivsuses. TMSG-d manustatakse üks kord ning selle doos on lehmadele 3000 TÜ ja mullikatele 1500–2000 TÜ. TMSG puuduseks on pikk poolestusaeg ja selle toime on 5–6 päeva. Selle tõttu püsib veres pikka aega rohke östradiolisaldus, mis avaldub mitteovuleerunud folliikulite suures hulgas, tsüstide tekkimises ja embrüote halvas kvaliteedis. TMSG pika toime neutraliseerimiseks kasutati antiseerumit, mida süstiti seemendusajal. See suurendas kuni 10% ovulatsioonide arvu ja 16–25% võrra siirdamiseks sobivate embrüote hulka. Antiseerum laialdast kasutamist ei leidnud, sest nõuab süstimist kindlal ajal, vahetult pärast LH sekretsiooni tõusu, mida on võimalik määrata ainult hormonaalanalüüsi abil.

Folliikuleid stimuleeriva hormooni preparaadid sisaldavad FSH-d ja LH-d ning nende molekulid koosnevad struktuurilt TMSG-ga sarnastest α - ja β -alaühikutest. Iga molekul kannab neutraalsetest suhkrutest, heksoosamiinidest ja suurel määral varieeruvatest siaalhappe jääkidest glükosüleeringut, mis määrab molekuli poolestusaja. Väga väike siaalhappe kogus LH-s ja suur kogus FSH-s peegeldub nende poolestusajas, mis on 30 min LH-l ja 110 min FSH-l. Lühikese poolestusaja tõttu süstitakse FSH preparaate nelja või viie päeva jooksul kaks korda päevas 12-tunnise intervalliga kas võrdsetes või alanevates doosides. Üldine doos on 30–50 mg või 500–700 RÜ, sõltuvalt preparaadi valmistamise

tehnoloogiast. Embrüodoonori superovulatoorne reaktsioon on seoses FSH ja LH kogustega preparaadis ning nende omavahelise suhtega, kus LH kogus peab olema 15–20%. Suur LH sisaldus avaldab negatiivset toimet reaktsiooni tugevusele ja vähendab embrüote arvu. Vähesel LH sisaldusega preparaatide kasutamisel tõuseb embrüote hulk ja kvaliteet.

Follikulaarkasvu võib stimuleerida ka inimese koorioni gonadotropiini preparaatidega, kuid neid kasutatakse vähesel määral. Põhjuseks on rohkem häireid follikulaararengus ja ovotsüütide valmimisel võrreldes FSH preparaatidega. Peab arvestama, et kõik embrüodoonorid ei reageeri superovulatsiooniga. Follikulaarkasvu stimuleerimise alustamisel valitud embrüodoonorid peavad olema suhteliselt ühes ja samas innatsüklijärgus. Võib kasutada spontaanselt innelunud loomi, kuid ühel ja samal päeval indlevate embrüodoonorite saamine on problemaatiline. Seetõttu sünkroniseeritakse embrüodoonorite innatsükliid. Selleks kasutatakse kas kombineeritud töötlemist progesterooni sisaldavate nahaaluste või intravaginaalsete implantaatide ja PGF2α preparaatide abil või kahekordset PGF2α preparaatide manustamist 11- või 14-päevase intervalliga. Enamasti indlevad loomad 2.–3. päeval pärast teist PGF2α manustamist. Paremaks vahemikuks on 14 päeva, eriti kui embrüodoonoriteks on lüpsilehmad. Lühema, 11-päevase intervalli puhul võib esineda loomi, kellel hilisema indlemise tõttu formeerumise järgus kollakehad ei allu 11. päeval PGF2α toimele.

Optimaalne aeg gonadotropiinide manustamiseks **follikulaarkasvu stimuleerimiseks** on embrüodoonori innatsükli keskjärg, s.o 8.–12. (keskmiselt 10.) innatsükli päev. Follikulaarkasvu stimuleerimist võib alustada ka 2. või 3. ovulatsioonijärgsest päevast, kuid sel puhul on ovulatsioonide arv kaks korda ja embrüote hulk kuni kolm korda väiksem kui innatsükli keskjärgus alustades. Põhjuseks on see, et just 8.–12. innatsükli päeval on munasarjades suurem arv keskmise suurusega folliikuleid, mis on võimelised adekvaatselt reageerima hormonaalsele stimuleerimisele.

Kõrge hormonaalse fooni tõttu alustavad embrüodoonorid indlemist pärast PGF2α manustamist varem kui stimuleerimata loomad. Folliikulite selektsioon ja kasv, mis kestab tavaliselt ligi 60 tundi, lüheneb stimuleeritud embrüodoonorite munasarjades 1,5 korda ja kestab umbes 40 tundi. Juba kaheksa tundi pärast PGF2α manustamist väheneb progesteroonisisaldus kollakeha taandarengu tõttu ligi kaks korda ja 48 tunni möödumisel rohkem kui 20 korda ning loomad hakkavad indlema. Mõnel loomal võib pärast PGF2α manustamist ind kesta 24–36 tundi ning esimese ja viimase ovulatsiooni vahel võib olla kuni 56 tundi.

Superovulatsiooni kestus on keskmiselt kaheksa (vahemik 4–12) tundi, kusjuures ligi 75% ovulatsioonidest toimub esimese nelja tunni jooksul. Embrüodoonorid seemendatakse kaks korda 12-tunnise intervalliga, mõlemal korral ühe see-

mendusdoosiga. Kolmas seemendus on soovitatav teha järgmise päeva hommikul selgelt nähtavate innatunnustega loomadel.

Embrüodoonorite ettevalmistamisperioodi jooksul sünkroniseeritakse valitud retsipientide innatsükli doonorite innatsükliga, kasutades kas kombineeritud töötlemist progesterooni sisaldavate implantaatide ja PGF2 α -ga või kahekordset PGF2 α manustamist. Tabelid 22.1 ja 22.2 illustreerivad embrüodoonorite ja retsipientide ettevalmistamise skeeme.

Tabel 22.1. Suprovulatsiooni esilekutsumine embrüodoonoritel, kasutades TMSG-d ja PGF2 α -t, ning retsipientide innatsükli sünkroniseerimine embrüodoonorite innatsükliga

Päevad	Embrüodoonorid	Retsipiendid
1.	PGF2 α	
15.	PGF2 α	PGF2 α
18.	Ind	
28.	TMSG	
29.	–	PGF2 α
30.	08.00 PGF2 α + 20.00 PGF2 α	
32.	Ind, 08.00 – 1. seemendus + 20.00 – 2. seemendus	Ind
39.	Embrüote väljaloputamine	Embrüote siirdamine

Tabel 22.2. Suprovulatsiooni esilekutsumine embrüodoonoritel, kasutades FSH-d ja PGF2 α -t, ning retsipientide innatsükli sünkroniseerimine embrüodoonorite innatsükliga

Päevad	Embrüodoonorid	Retsipiendid
1.	PGF2 α	
15.	PGF2 α	PGF2 α
18.	Ind	
28.	08.00 FSH + 20.00 FSH	
29.	08.00 FSH + 20.00 FSH	PGF2 α
30.	08.00 FSH + PGF2 α + 20.00 FSH + PGF2 α	
31.	08.00 FSH + 20.00 FSH	
32.	Ind, 08.00 – 1. seemendus + 20.00 – 2. seemendus	Ind
39.	Embrüote väljaloputamine	Embrüote siirdamine

Embrüodoonorite superovulatsiooni esilekutsumise efektiivsus

Superovulatsiooni esilekutsumise puuduseks on munasarjade ebastabiilne reaktsioon hormonaalsele mõjutamisele. Embrüodoonoritest 13–40% kas ei reageeri hormooni manustamisele üldse või produtseerivad ainult kuni kolm embrüot. Ühe superovulatsiooniga reageerinud doonori kohta saadakse keskmiselt 5–7 siirdamiseks sobivat embrüot. Embrüote hulka ja kvaliteeti võib mõjutada follikulaarkasvu stimuleerimine ise. Gonadotropiinide toimet toimuvad embrüodoonori organismis endokriinsed muutused, mis väljenduvad osal loomadel ebanormaalses steroidogeneesis, munarakkude enneaegses valmimises ja vabanemises ning muutustes süsteemsete hormoonide profiilides. Põhjuseks on progesterooni järsk tõus gonadotropiinide manustamise järel, mis võib olla kuni kaks korda suurem kui stimuleerimata loomadel. Embrüodoonoritel sisaldab 65% preovulatoorsetest folliikulitest östradiooli neli korda rohkem kui folliikulitega mitte-stimuleeritud loomadel.

Progesteroon ja östradiool mõjutavad ovotsüütide liikumist munajuhas, spermide pääsemist munajuhasse ja seal säilimist, sekretsiooni munajuhas ja munajuhalehtri kontraktiilsust. Muutunud progesterooni-, östradiooli- ja LH-sisaldus perioovulatoorsel perioodil võivad kutsuda esile ebanormaalseid muutusi umbes kolmandikul munarakkudest nende valmimisel ja viljastumisel. Muutused endokriinses süsteemis võivad tekkida ka pärast LH sekretsiooni allasurumist FSH poolt töötlemise ajal, liiga lühikese ajavahemiku tõttu PGF2 α manustamise ja LH tõusu vahel ning kollakeha taandarengu ajal. Östradiooli suure sisalduse tõttu veres kiireneb munarakkude valmimine. Üksikud ovulatsioonid võivad toimuda juba siis, kui teised folliikulid vajavad veel kasvuaega. Enneaegse ovulatsiooni tulemusena, mis võib tekkida osal superovuleerunud doonoritest, ei allu varakult formeeruvad kollakehad PGF2 α toimele ja põhjustavad progesterooni taseme tõusu seemenduse ajal. Progesterooni taseme tõus takistab ovulatsioonieelset LH sekretsiooni suurenemist ning häirib munarakkudes toimuva meioosi jätkumist.

Suguselekteeritud sperma kasutamine

■ Jevgeni Kurõkin

Nii nagu kunstliku seemenduse puhul, on suurema arvu emasjärglaste saamine geneetiliselt kõrgeväärtuslikelt loomadelt soovitatav ka embrüosiirdamismeetodi kasutamisel. Võrdlemisi madala efektiivsuse ja kõrge hinna tõttu ei ole suguselekteeritud sperma kasutamine *in vivo* embrüote saamiseks laialdaselt levinud. Kirjanduse andmetel on doonorite seemendamisel suguselekteeritud spermaga väljaloputatud embrüote hulk ühe doonori kohta (3,8–4,9) ja siirdamiseks kõlblike embrüote osakaal (24,3–30,8%) ligikaudu kaks korda väiksem kui tavasper-

mat kasutades (vastavalt 8,7 embrüot ja 71,3%), vaatamata sellele, et ühe seemenduse kohta kasutatakse 10 kuni 20 miljonit sorteeritud spermi. Viljastamata munarakke on suguselekteeritud spermaga seemendamise järel rohkem kui tavaspermata kasutades. Embrüote üldarvu ja siirdamiskõlblike embrüote arvu ei suurenda oluliselt ka suguselekteeritud sperma paigutamine viljastuspaigale lähemale. Mõne uuringu andmeil oli siirdamiskõlblikke embrüoid 45%, kui suguselekteeritud sperma suurendatud doos paigutati viljastuspaiga lähedale. Samas tavaspermaga saadi 75% siirdamiseks kõlblikke embrüoid.

Embrüote väljaloputamine doonori emakast

■ Jevgeni Kurōkin

Embrüote väljaloputamine superovulatsiooniga reageerinud doonorite emakast toimub 7. seemendusjärgsel päeval. Juba 6. päevaks pärast viljastumist on [moo-rula](#) või [blastotsüsti arengujärgus](#) embrüod sisenenud emakasse, kuid pole veel kinnitunud emakaseina limaskestale. Enne embrüote väljaloputamist tehakse kindlaks, kas on toimunud superovulatsioon ja hinnatakse selle suurust. Superovulatoorse reaktsiooni suurust hinnatakse rektaalsel või ultrasonograafilisel uurimisel munasarjades formeerinud kollakehade arvu järgi. Emakaloputus tehakse üldjuhul nendel doonoritel, kellel esineb vähemalt kolm kollakeha ühe munasarja kohta. Loomulikult võib ka väiksema kollakehade arvu korral teha emakaloputust, kuid tuleb arvestada, et sel juhul saadakse ainult üks-kaks embrüot. Kui lehma või mullikat kasutatakse embrüodoonorina pärast poegimist ainult üks kord, siis väikese reaktsiooni korral ei ole otstarbeks doonorit loputada ja lastakse tal endal tiinust jätkata.

Embrüote [mittekirurgiliseks väljaloputamiseks](#) emakast on kasutusel kummist või silikoonist kahe- ja kolmekanalilised Foley kateetrid, kahekanalilised Rüschi ja Gibboni kateetrid ning Cassou loputussüsteem. Embrüote väljaloputamiseks doonorloom fikseeritakse ja tema liikumine peab olema maksimaalselt piiratud. Pärasoole kontraktsioonide ärahoidmiseks tehakse epiduraalanesteesia. Pärasool tühjendatakse ja tupeesik ning selle ümbrus pestakse ja kuivatatakse. Rektaalse kontrolli all viiakse loputuskateeter roostevabast terastraadist stileti abil läbi emakakaela kuni bifurkatsioonini ja seejärel suunatakse kateeter loputatava emakasarve algusossa. Kui kateeter on vajalikus positsioonis emakasarves, tõmmatakse stilett kateetrist 5–6 cm võrra välja ja suunatakse kateeter edasi emakasarve, tõmmates samal ajal ettevaatlikult välja kogu stileti ning kontrollides kateetri õiget asetust emakasarves. Kateeteri ots fikseeritakse emakasarves täispuhutava manseti abil ligi 7–8 cm kaudaalselt sarvetipust. Kateetri fikseerimisel on tingimata vajalik kontrollida manseti täitumist õhuga. Manseti ületäitmisel

endomeetrium rebeneb ning selle tagajärjel tekib sarvesisene verejooks, mis ras-
kendab loputusprotseduuri ja embrüote väljaloputamist. Vere sattumisel lopu-
tuslahusesse lisatakse hüübimise ärahoidmiseks hepariini, sest hüübimine teeb
võimatuks embrüote ülesotsimise loputuslahusest.

Emakasarve loputamine võib toimuda kahel viisil. Kui loputuslahus on kateetrit
läbiva kanali kaudu emakasarve viidud, tõmmatakse see süstlaga tagasi ja süstal
tühjendatakse kogumisnõusse. Loputuslahust on võimalik emakasarvest välja
saada ka sifooni põhimõttel, kus see voolab ise tagasi sarvesisese surve tõttu või
käega pärasoole kaudu emakasarve kraniaalset loputatavat osa ülespoole tõstes.
Sõltuvalt emakasarve suurusest viiakse korraga sisse 40 kuni 60 ml loputuslahust.
Ühe emakasarve loputamiseks kulub 500 ml fosfaatpuhverlahust (PBS, *phosphate
buffered saline*).

Emaka loputamisel saadud embrüote arvu võrreldakse loetletud [kollakehade
arvuga](#). Tavaliselt on väljaloputatud embrüote proportsioon kollakehade arvu
suhtes 60–75%. Mõnel juhul on aga väljaloputatud embrüote hulk tunduvalt
väiksem võrreldes loetletud kollakehade arvuga. Selle põhjuseks võivad olla vead
kollakehade arvu hindamisel, mida tihti põhjustavad kollakehadest raskesti eris-
tatavad luteiniseerunud folliikulid, soodustades reaktsiooni ülehindamist. Vil-
jastumata munarakud võivad loputuspäevaks imenduda. Osa embrüotest võib
kaduda väljaloputamise ajal. Embrüokao põhjuseks võib olla ka ebaõige kateetri
paigutus emakasarves või kateetri ummistumine limaga.

Kui superovuleerunud embrüodoonori emakaloputus ei ole tulemuslik või saa-
dakse märkimisväärselt vähem embrüoid võrreldes kollakehade arvuga, võib
kasutada kordusloputust. Korduv emaka loputamine suurendab sageli embrüote
saagist. Lisaks saadud embrüote hulk võib moodustada kuni 25%, suurendades
embrüote väljaloputuse efektiivsust kuni 80–85%-ni.

Pärast emakaloputust süstitakse [doonorloomadele](#) kahekordne doos PGF2α
preparaati, mis kiirendab luteolüüsi ja [innatsükli taastumist](#). Superovuleerunud
embrüodoonoritel moodustunud kollakehade iseeneslik taandareng võib kesta
kolm-neli nädalat. PGF2α manustamisel taastub innatsükkel kahe nädala jook-
sul. Innatsükli taastumisel embrüodoonorid seemendatakse või neil kutsutakse
esile korduv superovulatsioon.

In vivo saadud embrüote kvaliteedi hindamine

■ Ülle Jaakma

Embrüosiirdamisel on hea tulemuse saavutamiseks oluline hinnata embrüote
kvaliteeti, et vältida viljastamata munaraku või arengus maha jäänud embrüo

siirdamist ja valida siirdamiseks sobivas arengujärgus embrüo vastavalt retsi-piendi innast möödunud ajavahemikule. Kvaliteedi hindamine on oluline ka selleks, et otsustada, kas embrüo siirata värskena või sügavkülmutada. Teatud väikeste morfoloogiliste kõrvalekalletega embrüo võib värskena siiratuna anda tiinuse, kuid sügavkülmutatuna ja sulatatuna tõenäoliselt hukkub.

Embrüo kvaliteedi hindamine on algajale embrüotehnoloogile tõsine väljakutse, sest seda tehakse morfoloogiliste tunnuste alusel embrüote vaatlemisel valgus-mikroskoobis. Seega jääb hindamine alati teatud määral subjektiivseks, ehkki abimaterjalina on kasutatavad rahvusvahelise embrüotehnoloogia ühingu klassi-fikatsioon ja pildimaterjal (IETS Manual, http://www.iets.org/pubs_educational.asp). Seepärast soovitatakse algajal esialgu töötada kogenud embrüotehnoloogi juhendamisel, et ühtlustada arusaamad erinevate morfoloogiliste tunnuste oluli-susest ja otsustamise kriteeriumitest. Kahtlemata on oluline hea kvaliteediga ste-reomikroskoobi olemasolu ja soovitatavalt võiks see olla varustatud kaameraga, et retrospektiivselt analüüsida embrüote morfoloogia ja tiinestumise vahelisi seo-seid.

Embrüote otsimisel emaka loputuslahusest kasutatakse tavaliselt kümnekordse suurendusega okulaare ja objektiivi, mis on varustatud kahe- kuni viiekordse suumiga. Embrüote otsimiseks piisab 10–15-kordsest suurendusest, kuid emb-rüote kvaliteedi hindamiseks on sellest vähe. Vajalik on vähemalt 50-kordne suu-rendus, et näha olulisi väikseid detaile, mis embrüote eluvõimet võivad mõjutada. Mikroskoobi puhul on väga oluline ka vaadeldava embrüo kaugus objektiivist ja mikroskoobi tööpinna suurus. Nimelt kasutatakse embrüote otsimisel ja hin-damisel suhteliselt suure diameetriga ja kõrgeid Petri tasse, mida peab saama mikroskoobi tööpinnal sujuvalt liigutada. Samuti on vaja piisavalt vertikaalset ruumi, et embrüoid pipeti abil käsitseda.

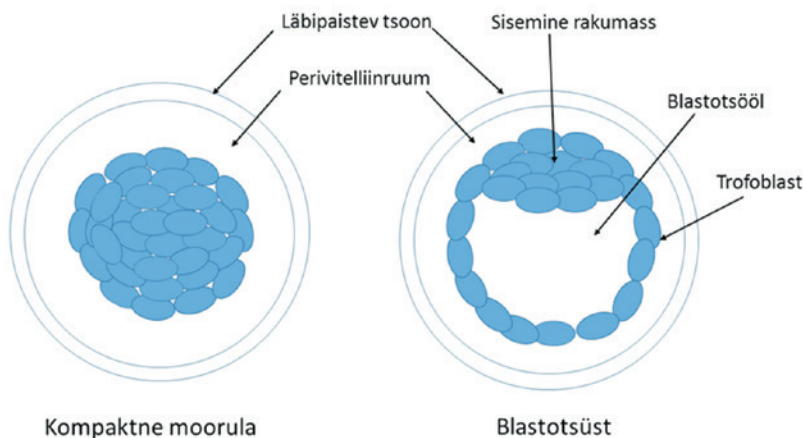
Mikroskoobi valgustus peab tulema tööpinna alt ja see peab olema ere ning kogu tööpinna ulatuses ühtlane. Mikroskoobi tööpinna klaas peab olema läbipaistev. Emaka loputuslahused on tihti hägused, seepärast on kasulik, kui on olemas mikroskoop, millel on olemas ka pimeväli. Kõige otstarbekam on osta spetsiaal-selt embrüote ja munarakkude uuringuteks konstrueeritud mikroskoop.

Selleks, et embrüoid hinnata, tuleb esmalt omandada teadmised embrüote nor-maalsest arengust. Veise embrüo diameeter on 150–190 mm ja selle märgatav suurenemine toimub alles hilise blastotsüsti arengujärgus. Embrüot ümbritseb läbipaistev tsoon e võöde (*zona pellucida*), mis kaitseb munarakku ja embrüot patogeenide ja mehaaniliste vigastuste eest ning sisaldab spermide retseptoreid. Läbipaistev tsoon puruneb hilise blastotsüsti arengujärgus, kui embrüo hakkab intensiivselt kasvama; seda nähtust nimetatakse embrüo koorumiseks. Embrüote tootmisel *in vivo* loputatakse need doonori emakast välja tavaliselt seitsmendal päeval pärast doonori seemendust ja siiratakse sünkroniseeritud innatsükliga

retsipientidele. Normaalse arengu korral on *in vivo* arenenud embrüo 7. päevaks pärast viljastamist jõudnud kompaktsse moorula või blastotsüsti arengujärku (joonis 22.1). Kompaktset moorulat iseloomustab rakkude tihe liitumine, mis teeb üksikute rakkude eristamise mikroskoobis võimatuks. Rakkude liitumine algab, kui embrüo rakkude arv on suurenenud 16–32-ni. Kompaktne moorula on blastulatsiooni ettevalmistav etapp. Blastulatsiooni käigus diferentseeruvad rakud välimiselt paiknevaks trofoblastiks ja sisemiseks rakumassiks (*inner cell mass*, ICM). Sisemise rakumassi rakud moodustavad edasisel diferentseerumisel loote, trofoblast aga areneb lootekestadeks ja platsenta lootepoolseks osaks. Embrüo sisemuses moodustub vedelikuga täidetud õõs – blastotsööl. Sellist embrüot nimetatakse blastotsüstiks.

Embrüote hindamisel on esmane ülesanne kindlaks teha, millises arengujärgus on embrüo. Ükski kompaktsse moorula ja blastotsüsti arengujärgust varasemat järku embrüo 7. päeval pärast viljastamist siirdamiseks ei sobi, sest need embrüod on kas arengus maha jäänud või siis pärinevad mõnest hilisest ovulatsioonist. Isegi kui viimased oleksid eluvõimelised, ei oleks nende arengujärk sünnirõõnis retsiipiendi emaka seisundiga 7. päeval pärast viljastamist.

Rahvusvahelise embrüotehnoloogia ühingu kinnitatud embrüote klassifikatsiooni aluseks on nende arengujärk ja morfoloogilistel tunnustel põhinev kvaliteedihinne. Igale embrüole antakse vastavalt nendele numbriline kood.

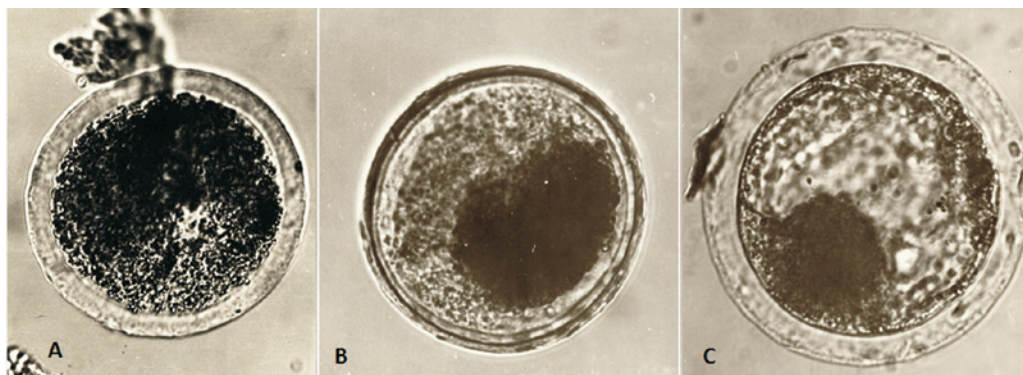


Joonis 22.1. Veise embrüod on seitsmendal päeval pärast viljastamist kompaktsse moorula või blastotsüsti arengujärgus. Joonis: Ülle Jaakma

Embrüote arengujärgud on rahvusvahelise klassifikatsiooni alusel nummerdatud ühest kuni üheksani:

- 1) viljastamata munarakk või üherakuline sügoot,
- 2) 2–12-rakuline embrüo,
- 3) varajane moorula,
- 4) kompaktne moorula,
- 5) varajane blastotsüst,
- 6) blastotsüst,
- 7) hiline (laienenud) blastotsüst,
- 8) koorunud blastotsüst,
- 9) laienenud koorunud blastotsüst.

Algajal ja isegi kogenud embrüotehnoloogil võib teinekord olla raske vahet teha viljastamata munaraku ja embrüo vahel. Põhjus peitub selles, et viljastamata munarakk on harilikult samasuguse ühtlase läbipaistva tsooniga ümbritsetud nagu embrüo ja tema tsütoplasma võib olla tihenenud, meenutades kompaktset moorulat, või siis fragmenteerunud, tekitades illusiooni blastotsöolist (joonis 22.2). Hea mikroskoop ja kogemused aitavad enamasti teha õige otsuse.

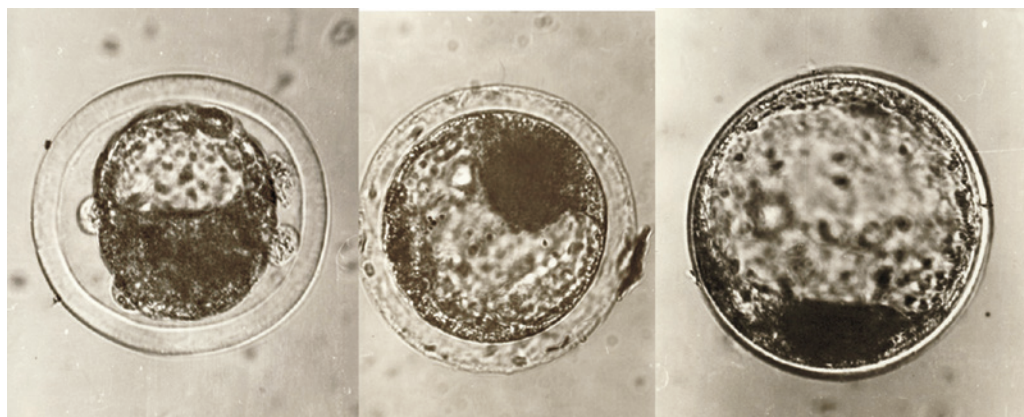


Joonis 22.2. Viljastamata munarakud (A, B) ja blastotsüst (C). Viljastamata munarakkude tsütoplasma on granuleeritud, blastotsüstil on aga tuvastatav rakuline sisestruktuur. Fotod: sigimisbioloogia osakonna arhiiv

Viljastamata munarakkudel on toimunud tsütoplasma osaline lagunemine ja heledad alad meenutavad blastotsüsti blastotsöoli, puudub aga trofoblast ja sise-mine rakumass.

Varajase blastotsüsti ja blastotsüsti vahel on võimalik vahet teha blastotsöoli suuruse ja perivitelliinruumi suuruse järgi. Mida arenenum on embrüo, seda väiksemaks jääb perivitelliinruum ja seda suuremaks paisub blastotsööl. Hiline

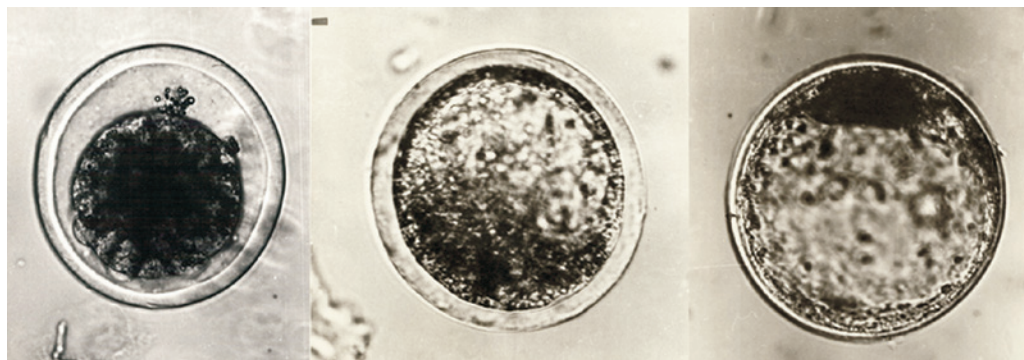
blastotsüst paistab silma teistest embrüotest suurema diameetriga, väga õhukese läbipaistva tsooniga ja perivitelliinruumi puudumisega (joonis 22.3). Koorunud blastotsüstil puudub läbipaistev tsoon.



Joonis 22.3. Veise varajane blastotsüst, blastotsüst ja hiline blastotsüst. Fotod: sigimisbioloogia osakonna arhiiv

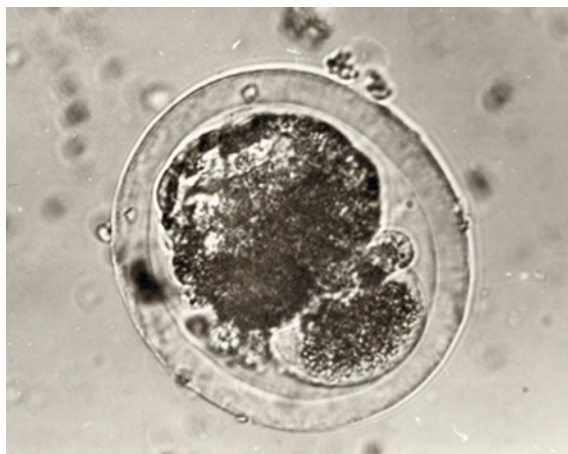
Embrüole kvaliteedihinde panekul võetakse arvesse blastomeeride suurust, värvi ja kuju, tsütoplasma fragmentatsiooni, granulatsiooni ja vakuoolide olemasolu, rakkude põhimassist eraldunud rakkude või nende kogumike olemasolu, degeneraerunud/lüüsunud blastomeeride olemasolu ja läbipaistva tsooni terviklikkust. Kvaliteeti hinnatakse numbriliselt ühest neljani.

Hinne 1 (*excellent or good*, väga hea või hea) tähistab embrüot, mis on sümmeetriline, blastomeerid on ühtlase suuruse, värvi ja tihedusega, vähemalt 85% rakkudest moodustavad ühtlase terviku ning läbipaistev tsoon on ümar ja sile (joonis 22.4).

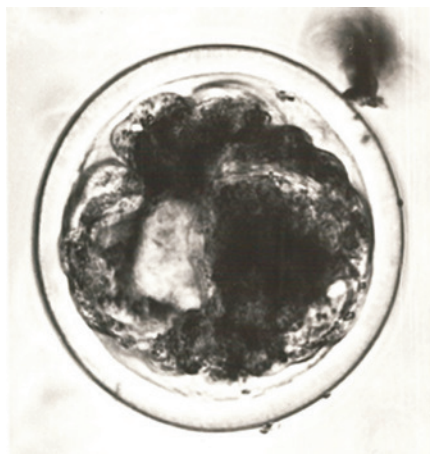


Joonis 22.4. Väga hea / hea kvaliteediga kompaktne moorula, blastotsüst ja hiline blastotsüst. Fotod: sigimisbioloogia osakonna arhiiv

Hinde 2 (*fair*, rahuldav) saavad embrüod, millel on väikseid kõrvalekaldeid kuju, individuaalsete blastomeeride suuruses, värvis ja tiheduses, esineb vähesel määral ebaühtlast pigmentatsiooni või vakuole. Vähemalt 50% rakkudest moodustavad kompaktsse ühtlase terviku (joonis 22.5).



Joonis 22.5. Rahuldava kvaliteediga varajane blastotsüst. Osa rakke on põhimassist eraldunud ja degenerunud. Foto: sigimisbioloogia osakonna arhiiv



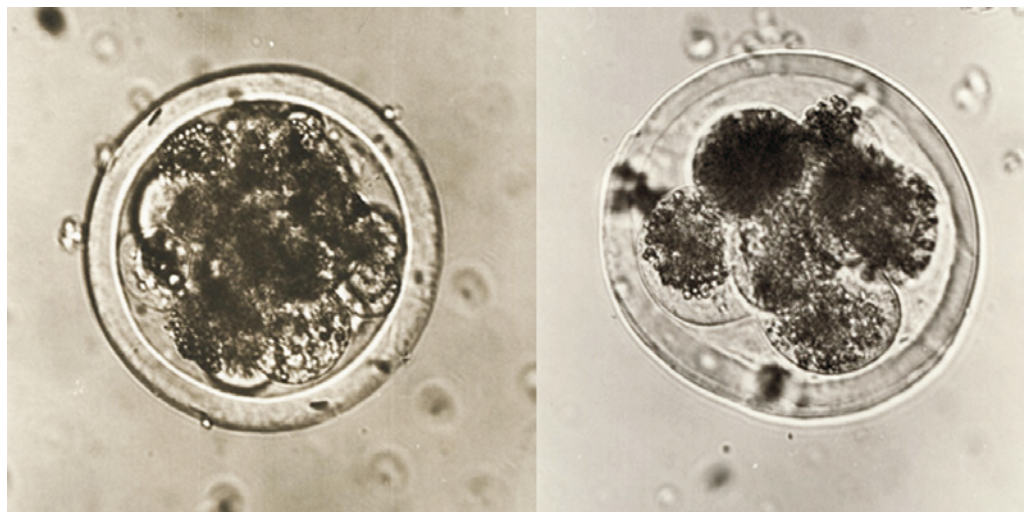
Joonis 22.6. Kehva kvaliteediga (hinne 3) varajane blastotsüst. Palju eraldunud rakke, ebaühtlane pigmentatsioon, osaline degeneratsioon. Foto: sigimisbioloogia osakonna arhiiv

Hinne 3 (*poor*, kehv) iseloomustab embrüoid, millel esineb juba suuremaid kõrvalekaldeid morfoloogias, nagu näiteks blastomeeride ebaühtlane suurus ja pigmentatsioon, palju eraldunud erineva suurusega blastomeere, palju vakuole. Vähemalt 25% rakkudest moodustavad kompaktsse ühtlase terviku (joonis 22.6).

Hinne 4 (*dead or degenerating*) tähistab surnud või degenereeruvat embrüot tumeda tsütoplasma, purunenud rakumembraanidega ja teiste lagunemistunnustega. Siia kuuluvad ka kõik arengus mahajäänud embrüod, näiteks 7. päeval pärast seemendust kõik embrüod, mis pole arenenud moorula arengujärguni (joonis 22.7).

Embrüote hindamisel on oluline neid mikroskoobi vaateväljas keerata ja vaadelda eri nurga alt. Tihti võib esmapilgul ideaalsel embrüol asendi muutmisel leida kobara eraldunud rakke või siis vastupidi, esmapilgul lagunenu embrüo võib paljastada kompaktsse ja areneva osa. Embrüote asendit saab muuta pipeti abil või siis Petri tassi mikroskoobi tööpinna ringjalt liigutades.

Kui embrüot hoitakse enne siirdamist mõni tund laboris, siis tuleks vaatlust ja hindamist enne siirdamist korrata. Juba paari tunni pärast võib kompaktsel



Joonis 22.7. Surnud/degenereeruvad embrüod (hinne 4). Embrüo areng on varajases järgus peatunud ja rakud on osaliselt lüüsunud. Fotod: sigimisbioloogia osakonna arhiiv

moorulal täheldada väikse blastotsööli teket või märgata blastotsüstil õõne suurenemist ja läbipaistva tsooni õhenemist. Sellised muutused annavad tunnistust embrüo heast arenguvõimest ja võivad kinnitada embrüole vahetult pärast väljaloputamist antud kvaliteedihinnet. Kehva kvaliteediga embrüote puhul on samuti võimalik mõne tunni pärast võrrelda, kas embrüo seisund pigem paraneb või süvenevad degeneratiivsed muutused.

Hoolika vaatluse tulemusena tähistatakse iga embrüo kahekohalise koodiga, millest esimene number vastab embrüo arengujärgule, teine aga kvaliteedile. Näiteks embrüo koodiga 6–1 vastab väga hea või hea kvaliteediga blastotsüstile.

Kui embrüod loputatakse doonori emakast välja seitsmendal päeval pärast seemendust, siis sobivad siirdamiseks kompaktsed moorulad ja kõik blastotsüstid, sh nii varajased kui hilised. Vahel harva esineb seitsmendal päeval ka varaseid moorulaid või koorunud blastotsüste. Ka neid võib siirata, kui nende kvaliteet on hea, kuid tuleb arvestada, et tiinestumise tõenäosus on väiksem embrüo arengujärgu ja retsiipiendi emaka seisundi sünkroonsuse puudumise tõttu.

Kui retsipiente on piisavalt ja embrüod on pärit väga väärtuslikelt vanematelt, tasub värselt siirata kõik embrüod, mille puhul vähemalt 1/3 rakumassist on ühtlane ja terviklik. Seega siis värselt siirdamiseks sobivad nii kvaliteedihinde 1, 2 kui 3 saanud moorulad ja blastotsüstid. Külmutamiseks soovitatakse võtta väga hea ja hea ning rahuldava kvaliteediga (hinne 1 ja 2) moorulad ja blastotsüstid.

Retsipientide valimine

■ Jevgeni Kurökin

Oluliseks tingimuseks, millest sõltub siirdamisjärgne tiinestumine, on **retsipienti innatsükli järgu vastavus embrüo arengujärgule**. Retsipienti sobivus siirdamiseks määratakse munasarjas ovulatsioonijärgse kollakeha moodustumise ja selle kvaliteedi põhjal.

Kollakeha areneb ovulatsiooni järel peamiselt teeka- ja granuloosrakkudest, mis moodustavad ligi 70% kollakeha üldmassist. Ülejäänud osa moodustavad makrofaagid, endoteliaalrakud, kapillaarne süsteem ning fibroblastid. Ovulatsiooni eel, peamiselt LH toimel, ning ovulatsiooni järel läbivad follikulaarrakud struktuuri- ja funktsionaalsed muutused, mis on tuntud **luteinisatsiooni protsessina**. Kollakeha formeerumisel diferentseeruvad need rakud põhiliselt östradiooli sekreteerivatest struktuuridest väikesteks (pärinevad teekast) ja suurteks (pärinevad granuloosast) progesterooni produtseerivateks luteaalrakkudeks.

Progesteroon on peamine steroid, mis mõjutab tiinestumiseks ja loote arenguks sobiva füsioloogilise keskkonna loomist emakas. Vähesel määral produtseerib progesterooni ka platsenta (tiinuse hilises järgus), kuid selle peamiseks allikaks on kollakeha. Kollakeha areng sõltub mitmetest endokriinsetest muutustest preovulatoorses folliikulis, mis mõjutavad granuloosrakkude eluvõimet, proliferatsiooni ja biosünteesi potentsiaali.

Kollakeha arenemisel suureneb tsirkuleeriva süsteemse progesterooni sisaldus, mis stimuleerib endomeetriumi näärmeepiteeli proliferatsiooni ja sekretsiooni. Näärmeepiteeli sekreteeritav emakanõre e „emakapiim“ (histotroof) on ainsaks toiduallikaks areneva embrüo jaoks kuni platsentatsioonini. Alates 13. päevast eritab embrüo ise emakasse proteiine. Embrüo produtseeruv trofoblasti proteiin-1 (bTP₁) kutsub esile endometriaalsete prostaglandiinide E ja F2α sekretsiooni vähenemise. PGF2α sekretsiooni vähenemisega hoitakse ära luteolüüs. Alates 16.–17. päevast toimub emapoolne tiinuse äratundmine, mis toimub kiiremini, kui embrüo on kollakeha suhtes ipsilateraalses (samapoolses) emakasarves. Kolme nädala möödumisel kinnitub embrüo emakaseina limaskestale.

Progesterooni sisaldus ja sattumine emakasse sõltub kollakeha funktsionaalsusest. Ovulatsioonijärgse formeerumise ajal suureneb kollakeha mass laialdase vaskulariseerumise ja suurte luteaalrakkude kasvu ning suureneva väikeste rakkude arvu tõttu. Suured luteaalrakud sekreteerivad ligi 80% progesteroonist, mis kollakeha produtseerib. Innatsükli 3. päevaks saavutab kollakeha 29% ja 6. päevaks 45% lõppmõõtmetest ning 8.–10. päevaks saavutab maksimumi nii mõõtetes kui ka produtseeritavas progesteroonis. Embrüo arenguks peab 7. päeval pärast ovulatsiooni **vereplasmas progesterooni** olema vähemalt 2,0 ng/

ml. Hiljem suureneb progesterooni hulk 15.–20. päevaks kuni 5–10 ng/ml, mis jääb suhteliselt konstantseks peaaegu kandeaja lõpuni. Embrüote siirdamiseks on vereseerumi optimaalne progesteroonisisaldus 2–6 ng/ml. Retsipientide tiinestumine langeb, kui progesteroonisisaldus siirdamispäeval on väiksem kui 2 ng/ml (tabel 22.3). Vähene progesteroonisisaldus siirdamispäeval võib olla põhjustatud kas juba käivitunud luteolüüsist või hilja toimunud ovulatsioonist.

Tabel 22.3. Retsipientide tiinestumine sõltuvalt vereseerumi progesteroonisisaldusest embrüote siirdamise päeval

Vereseerumi progesteroonisisaldus, ng/ml	Retsipientide tiinestumine, %
< 2,0	
0,21–1,30	33,3
1,31–1,94	45,0
≥ 2,0	
2,00–2,94	64,0
3,10–3,94	62,5
4,03–4,94	73,3
5,21–5,96	75,0
6,30–10,1	55,0

Kollakeha kvaliteedi määramine retsipientidel

Retsipientide sobivuse määramine kollakeha moodustumise põhjal on vajalik selle tõttu, et pärast indlemist osal loomadest kollakehad ei moodustu, vaid teki- vad follikulaartsüstid. Ka moodustunud kollakehad erinevad arengu ja kvaliteedi poolest (tabel 22.4). Seega peab retsipientide valimisel ja ettevalmistamisel arves- tama, et siirdamispäeval ligi neljandik nendest kas ei sobi üldse või on vähesobi- likud embrüote siirdamiseks.

Kollakeha kvaliteedi määramisel arvestatakse selle suurust, üldist kuju, tihedust, demarkatsioonijoont luteaalkoe ja munasarjastrooma vahel, luteaalkoe tiheduse ühtlust, elastsust ja ovulatsiooni tunnust – ovulatoorset krooni (ehkki ligi 50% retsipientidest palpeeritav kroon võib puududa). Ultrasonograafilisel uurimisel leidub munasarjades kaks kollakehatüüpi: **ühtlase luteaalkoe ehitusega kollakeha** ja keskel vedelikku sisaldava, 2–22 mm suuruse õõnega nn **tsüstjas kollakeha**. Tiinestumise poolest nende vahel erinevusi ei ole.

Tabel 22.4. Munasarjade seisund ja kollakehade kvaliteet prostaglandiin F2 α abil sünkroniseeritud innatsükliga retsipientidel embrüote siirdamise päeval

Munasarjade seisund	Retsipiendid	
	arv	%
Tsüstid	64	4,3
Kollakehad puuduvad	65	4,4
Kehvad kollakehad	225	15,1
Head kollakehad	547	36,8
Väga head kollakehad	587	39,4
Kokku	1488	100,0

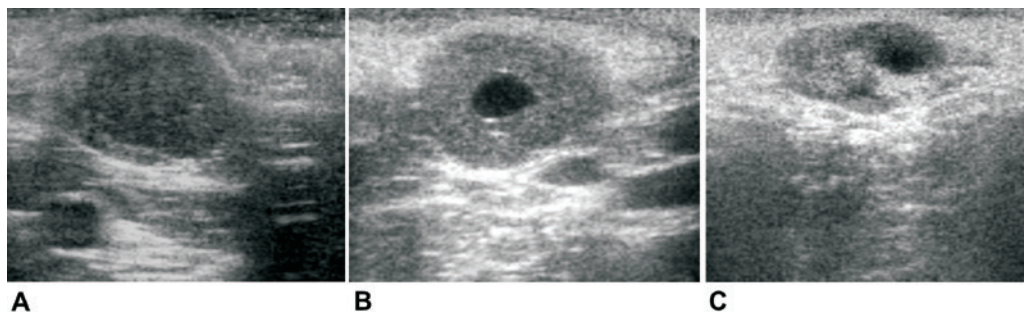
Morfoloogiliste tunnuste alusel võib moodustunud kollakehad jaotada kolme kvaliteedikategooriasse.

Väga hea kollakeha – rektaalsel palpeerimisel selgelt tuntav, Ø 15 kuni 25–35 mm, ümara või mõneti pikliku kujuga, sileda pinnaga, elastse konsistentsiga, luteaalkude asendab peaaegu kogu munasarjastroomat. Ultrasonograafilisel uurimisel on hästi eristatav korrapäraselt ümar või ovaalne, ühtlaselt tumehall, granulaarne, munasarjastroomast tumedam struktuur, mis on piiritletud munasarja stroomast selgelt nähtava demarkatsioonijoonega. Tihti võib luteaalkude varjutada kogu munasarja (joonis 22.8-A).

Hea kollakeha – palpeerimisel tuntav, 10–15 mm läbimõõduga, ümara või kergelt ovaalse konfiguratsiooniga, kergelt kortsulise pinnaga, kompaktne ja elastse konsistentsiga struktuur. Luteaalkude on piiritletud munasarjastroomaga. Ultrasonograafiliselt on nähtav kui munasarjastroomast eristatav, halli-mustatäpiline, mõneti ebakorrapärase kujuga struktuur (joonis 22.8-B).

Kehv kollakeha – palpeerimisel on tuntav ümar, väike, 8–10 mm läbimõõduga, tugeva konsistentsiga struktuur. Ultrasonograafiliselt on nähtav kui ümar, ebaselgelt munasarjastroomast eristatav struktuur (joonis 22.8-C).

Vaatamata morfoloogilistele tunnustele on ligi 22% väga hea ja hea kvaliteediga kollakehadest siirdamispäeval vähefunktsionaalsed, sest vereseerumi progesteroonisisaldus on alla 2,0 ng/ml (tabel 22.5). Väga hea ja hea kvaliteediga kollakehadega retsipientide vereseerumi keskmine progesteroonisisaldus ei erine oluliselt, kuid tiinestumine on ligi 8% madalam hea kollakeha puhul (tabel 22.6).



Joonis 22.8. Erinevate kollakehade ultrasonograafilised kujutised retsipientide munasarjades siirdamispäeval – 7. päev pärast ovulatsiooni. **A, B** siirdamiseks sobivad kollakehad; **C** siirdamiseks vähesobiv kollakeha. Ultrasonogrammid: Jevgeni Kurõkin

Kehva kollakehaga retsipientidel on vereseerumi keskmine progesteroonisisaldus ligi kaks korda väiksem kui väga hea ja hea kollakehaga retsipientidel ning tiinestumine on märkimisväärselt madalam. Kehva kollakeha puhul on tegemist kas kollakeha peetunud arenguga, mingil põhjusel käivitunud luteolüüsiga või hilinenud formeerumisega. Tiinestumisandmed näitavad siiski, et ligi kolmandik nendest kollakehadest on funktsionaalsed ja produtseerivad progesterooni (tabel 22.5).

Retsipientide selekteerimine kollakeha kvaliteedi määramise põhimõttel võib kindlustada, et üle 80% valitud retsipientidest sobivad embrüote siirdamiseks.

Tabel 22.5. Erineva kvaliteediga kollakehade funktsionaalne aktiivsus retsipientidel embrüote siirdamise päeval

Kollakeha kvaliteet	Vereseerumi progesteroonisisaldus retsipientidel	
	$\geq 2,0$ ng/ml	$< 2,0$ ng/ml
Väga hea	79%	21%
Hea	78%	22%
Kehv	35%	65%

Tabel 22.6. Siirdamisjärgne tiinestumine erineva kvaliteediga kollakehaga retsipientidel

Kollakehade kvaliteet	Vereseerumi progesteroonisisaldus (ng/ml)	Retsipientide tiinestumine
Väga hea	$4,0 \pm 0,3$	67,9%
Hea	$3,3 \pm 0,3$	60,2%
Kehv	$1,9 \pm 0,2$	39,5%

Embrüote siirdamine retsipientidele

■ Jevgeni Kurökin

Väljaloputatud embrüote arengujärgu ja kvaliteedi määramise järel toimub nende **siirdamine eelnevalt valitud retsipientidele**. Reeglina siiratakse ühele retsipiendile üks embrüo. On võimalik siirata ka kaks embrüot, kuid enamasti on piimatõugu veistel retsipientideks mullikad, kellel kaksikute puhul võib olla poegimine raskendatud. Lahksooliste kaksikutega tiinestumisel on tõenäoline (kuni 90%), et emassoost loode areneb friimartiiniks. Kahe embrüo siirdamist praktiseeritakse põhiliselt lihatõugu veistel.

Siirdamiseks valitud retsipiendid peavad liikumise piiramiseks olema fikseeritud. Pärasoole kontraktsioonide ärahoidmiseks tehakse epiduraalanesteesia, mis kergendab manipuleerimist emakasarvega. Embrüo siiratakse retsipiendi emakasarve, mis on ipsilateraalne (samapoolne) kollakeha sisaldava munasarja suhtes. Emapoolne tiinuse äratundmine toimub kiiremini, kui embrüo on kollakehapoolses emakasarves.

Siirdamiskateetrite mudelid on konstruktsioonilt mõningate erinevustega ja mõnevõrra pikemad seemenduskateetritest. Embrüo siirdamine sarnaneb seemendamisega. Erinevus seisneb sellest, et embrüo paigutatakse emakasarve tipu lähedale. Pärast emakakaela läbimist suunatakse kateeter emakasarve. Kui kateeter on kurvatuuri alguses, tõstetakse emakasarv pärasooles oleva käega ülespoole ja suunatakse see aeglaselt kateetri peale, kuni on tunda sarve tipuosa. Seejärel fikseeritakse kateeter sõrmedega, nii et selle ots asuks 4–5 cm kaugusel emakasarve tipust, ja stiletile vajutades tühjendatakse embrüot sisaldav kõrs.

Embrüosiirdamisel on väga oluline jälgida puhtust, et vältida emakainfektsiooni. Siirdamiskateeter peab olema steriilne ja tupe läbimise ajal sanitaarkattega kaetud. Viimane eemaldatakse, kui kateeter viiakse emakakaela.

Embrüo hukkumine pärast siirdamist

Embrüote siirdamisest oodatakse paremaid tulemusi kui seemendusest, sest siiratakse morfoloogiliselt kvaliteetsed embrüod. Siirdamisjärgne tiinestumine võib varieeruda 50–75% nagu ka mullikate tiinestumine esmakordse seemenduse järel. Põhjuseks, miks igast siiratud kvaliteetsest embrüost ei arene loode, on **embrüo hukkumine**. Kui seemenduse järel kõigist prenataalsetest kaotustest **embrüo surm** moodustab esimese kolme nädala jooksul 25–40%, siis siirdamise järel on embrüonaalsed kaod suuremad 24. ja 60. päeva vahel.

Võrreldes embrüote hukkumist seemendamise ja siirdamise järgselt, peab arvestama järgmist.

1. Siirdamiseks valitakse embrüod moorula ja blastotsüsti arengujärgus. Kuid ka kvaliteetsete embrüote hukkumist võivad põhjustada mittenähtavad struktuurilised muutused, funktsionaalselt vähearenenud kollakeha või emaka limaskestast seisundi mittevastavus embrüo vajadustele.
2. Embrüod on saadud hormonaalse follikulaarkasvu stimuleerimise tulemusena, mis võib osal embrüodoonoritest kutsuda esile ebanormaalse steroidogeneesi, ovotsüütide enneaegse valmimise ja ovulatsiooni ning muuta süsteemsete hormoonide profiili. Hormonaalselt stimuleeritud embrüodoonoritel võib progesteroonisisaldus olla kuni kaks korda suurem kui mittestimuleeritud loomadel. Muutunud progesterooni, östradioli ja LH profiili tõttu toimuvad ebanormaalsed muutused kolmandikul ovotsüütidest nende valmimisel ning embrüote arengu ajal.
3. Siirdamisega kaasnevad menetlused võivad kahjustada embrüote arenguvõimet. Embrüote pikaajaline kultiveerimine enne siirdamist, nende külmutamine, ebakorrektnel siirdamistehnika ja emaka limaskestast vigastused võivad suurendada embrüo hukkumist.
4. Põhjuseks võivad olla doonorloomade ebaõige söötmine, nende toitumus ja vanus, neid ümbritsev keskkond ja pidamistingimused, stress, endokriinsed ja geneetilised faktorid.
5. Sigimishäiretega või limaskestast patoloogiliste muutustega doonoritelt saadud embrüote siirdamise tulemused võivad langeda 20–30% võrreldes tervetelt doonoritelt saadud embrüote siirdamisega.

Kirjandus

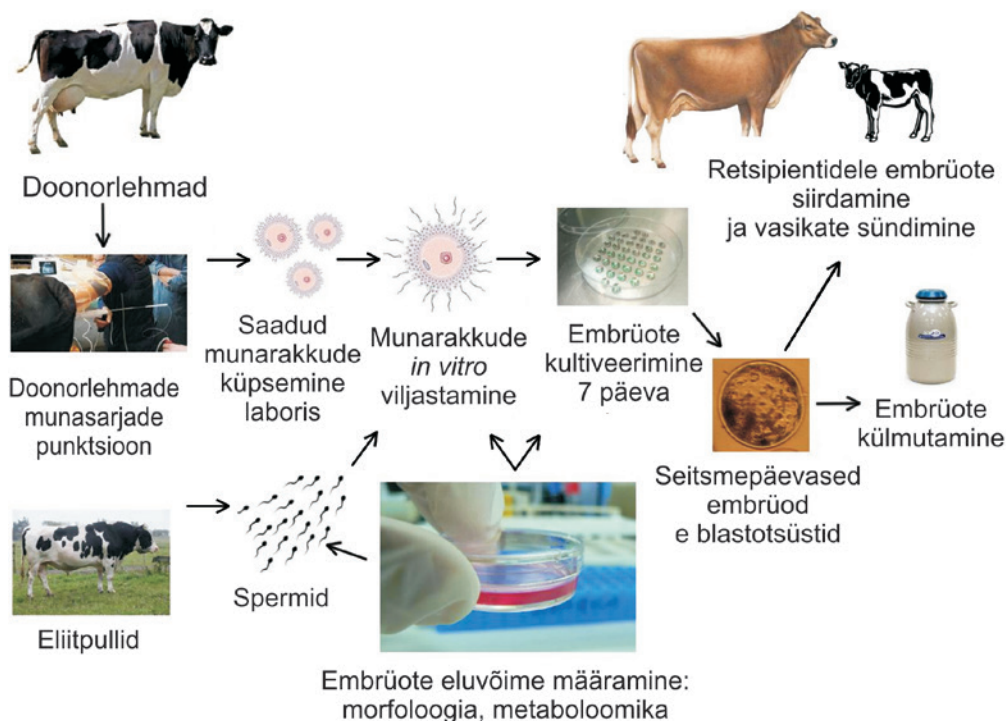
- Algire, J. E., Srikandakumar, A., Guilbault, L. A., Downey, B. R. 1992. Preovulatory changes in follicular prostaglandins and their role in ovulation in cattle. *Can. J. Vet. Rec.*, 56: 67–69.
- Betteridge, K. J., Loskutoff, N. M. 1993. Prospects for improving the survival rate of transferred embryos. *Molec. Reprod. and Dev.*, 36: 262–265.
- Boland, M. P., Roche, J. F. 1993. Embryo production: Alternative methods. *Mol. Reprod. and Devel.*, 36: 266–270.
- Dieleman, S. J., Bevers, M. M., Vos, P. L. A. M., de Loos, F. A. M. 1993. PMSG/anti-PMSG in cattle: a simple and efficient superovulatory treatment. *Theriogenology*, 39: 25–41.
- Dieleman, S. J., Bevers, M. M. 1993. Folliculogenesis and oocyte maturation on superovulated cattle. *Mol. Reprod. and Devel.*, 36: 271–273.
- Gordon, I. 1996. Factors affecting fertility in Dairy Cow. *Controlled reproduction in Cattle and Buffaloes*, 431 pp.

- Jahnke, M. M., West, J. K., Young, C. R. 2014. Chapter 79. Evaluation of In Vivo-Derived Bovine Embryos. In: Bovine Reproduction. Richard M. Hopper (Editor). October, Wiley-Blackwell, ISBN: 978-1-118-47083-1.
- Kaimio, I., Mikkola, M., Lindeberg, H., Heikkinen, J., Hasler, J. F., Taponen, J. 2013. Embryo production with sex-sorted semen in superovulated dairy heifers and cows. *Theriogenology*, 80: 950–954.
- Lindner, G., Wright, R. 1983. Bovine embryo morphology and evaluation. *Theriogenology*, 20: 407–416.
- Müürsepp, I., Valge, L., Jalakas, M. 1979. Veterinaarsünnitusabi ja -günekoloogia. Tallinn: Valgus, 453 lk.
- Parkinson, T. J., Turvey, A., Jenner, L. J. 1994. A morphometric analysis of the corpus luteum of the cow during the estrous cycle and early pregnancy. *Theriogenology*, 41: 1115–1126.
- Peippo, J., Vartia, K., Kananen-Anttila, K., Rätty, M., Korhonen, K., Hurme, T., Myllymäki, H., Sairanen, A., Mäki-Tanila, A. 2009. Embryo production from superovulated Holstein-Friesian dairy heifers and cows after insemination with frozen-thawed sex-sorted X spermatozoa or unsorted semen. *Anim. Reprod. Sci.*, 111: 80–92.
- Purwantara, B., Callesen, H., Greve, T. 1994. Characteristics of ovulations in superovulated cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 37: 1–5.
- Shea, B. 1981. Evaluating the bovine embryo. *Theriogenology*, 15: 31–42.
- Stringfellow, D., Givens, M. 2010. Manual of the International Embryo Transfer Society, 4th edition. Champaign, IL: IETS.
- Wiltbank, M. C. 2004. Fertilization rate and embryo quality in superovulated Holstein heifers artificially inseminated with X-sorted or unsorted sperm. *Anim. Reprod.*, 1: 86–90.

23. IN VITRO VILJASTAMINE

■ Ülle Jaakma, Elina Mark, Monika Nõmm

In vitro tähendab ladina keeles „klaasis“, seega siis *in vitro* viljastamine on katseklaasis viljastamine (*in vitro fertilization*, **IVF**) ehk kehaväline viljastamine. Tavaliselt toimub lisaks viljastamisele kehaväliselt ka munarakkude küpsemine (*in vitro maturation*, **IVM**) ja viljastatud munarakkude kultiveerimine (*in vitro culture*, **IVC**) kuni siirdamiseks sobiva arengujärguni. Neid protseduure kokku nimetatakse embrüote *in vitro* tootmiseks (*in vitro production*, **IVP**). Nimetatud etappide sisse on võimalik lisada veel täiendavaid manipulatsioone ja analüüse, nagu näiteks **embrüo** biopsia ja geneetiline analüüs, spermide selektsioon, embrüote külmutamine ja sulatamine jt (joonis 23.1). Kõiki võimalikke sugurakkude ja embrüotega tegelevaid tehnoloogiaid kokku nimetatakse viimastel aastatel ingliskeelses kirjanduses *assisted reproductive technologies* (**ART**), mille eestikeelse vastena on meditsiinis kasutusel **abistava reproduktsiooni tehnoloogiad** (**ART**).



Joonis 23.1. Veise embrüote *in vitro* tootmise tehnoloogia. Joonis: Elina Mark

Teiste loomaliikidega võrreldes on veise embrüote *in vitro* tootmine maailmas kõige rohkem levinud. Rahvusvahelise Embrüotehnoloogia Ühingu statistika kohaselt toodeti 2016. a maailmas kokku 666 215 embrüot *in vitro* ja 632 638 embrüot *in vivo* (<http://www.iets.org/index.asp>). Kui *in vivo* embrüote tootmine on mitmete aastate jooksul olnud suhteliselt stabiilne, siis *in vitro* embrüote (IVP-embrüote) tootmine on järjest suurenenud. Kõige rohkem toodetakse IVP-embrüoid Lõuna- ja Põhja-Ameerikas. Suurim veise embrüote tootja on In Vitro Brazil, mis loodi 2002. aastal ja millel on praegu 37 laborit 17 riigis ja >50% veise IVP-embrüote globaalsest turust.

Euroopa Embrüosiirdamise Assotsiatsiooni andmetel toodeti 2017. a Euroopas 128 887 siirdamiskõlblikku veise *in vivo* embrüot ja 18 879 veise *in vitro* embrüot (AETE, 2018; <http://www.aete.eu/index.php/statistics>). Suurimad veise *in vivo* embrüote tootjad 2017. a Euroopas on Prantsusmaa, Saksamaa, Itaalia ja Holland. Veise *in vitro* embrüoid toodavad Euroopas enim Holland, Hispaania, Saksamaa ja Prantsusmaa.

In vitro toodetud embrüod on järjest olulisemal kohal veiste tõuaretuses, võimaldades optimeerida geneetilist selektsiooni. Embrüote tootmine aretustöö eesmärgil toimub enamasti tuumikkarjades, kus munaraku doonoriteks on parimad esimese laktatsiooni lõpetanud lehmad või genoomselektsiooni alusel valitud parimad mullikad. *In vitro* viljastuse, embrüosiirdamise ja suguselekteeritud sperma kombineeritud rakendamine võimaldab saada ühelt vanemate paarilt mitu samasoolist järglast korraga. Samuti aitab IVP-embrüote tootmine ja siirdamine saada karja parimatelt emasloomadelt rohkem järglasi, üle minna ühelt tõult teisele või tõupuhaste loomade osakaalu karjas kiiresti suurendada.

Munarakke on võimalik laboris viljastada erinevate pullide spermaga, kusjuures ühe spermadoosiga viljastatakse tunduvalt rohkem munarakke kui kunstlikul seemendamisel. Maailmas saadud kogemused näitavad, et *in vitro* viljastamist kasutades on võimalik karjades, kus on sigimisprobleeme, parandada ka tiinestumist.

Munarakkude saamine *in vitro* viljastamiseks

In vitro viljastamiseks saadakse munarakke eluslooma transvaginaalse folliikuli punktsiooni (*ovum pick-up*, OPU) abil või tapamajas kogutud munasarjadest munarakkude aspireerimise teel (joonis 23.2). OPU võimaldab samalt emasloomalt korduvalt aspireerida munarakke ilma munasarja hormonaalse stimulatsioonita. Aspireerimist on võimalik alustada juba 2–3 nädalat pärast poegimist ja jätkata seda 1–2 korda nädalas kuni tiinuse esimese kolmandiku lõpuni. Praktikas alustatakse tavaliselt munarakkude kogumist siis, kui lehma emakas on pärast poegimist taastunud ja follikulaarkasv munasarjades alanud. Sel meetodil on võimalik aspireerida munarakke ka noortelt, 8–9 kuu vanustelt mulli-



Joonis 23.2. Transvaginaalne folliikulipunktsioon (OPU). Foto: Elina Mark

katelt, mis võimaldab *in vitro* toodetud embrüotest järglaste saamisel lühendada generatsioonidevahelist intervalli. Maaülikoolis korraldatud uuringud näitasid, et ultraheli kontrolli all kord nädalas tehtud korduv transvaginaalne folliikulite punkteerimine ja munarakkude aspireerimine ei mõjuta mullikate innatsükli pikkust ning folliikulite korduva punkteerimise järel ei teki tupeseinas ja munasarjas märkimisväärsed muutusi.

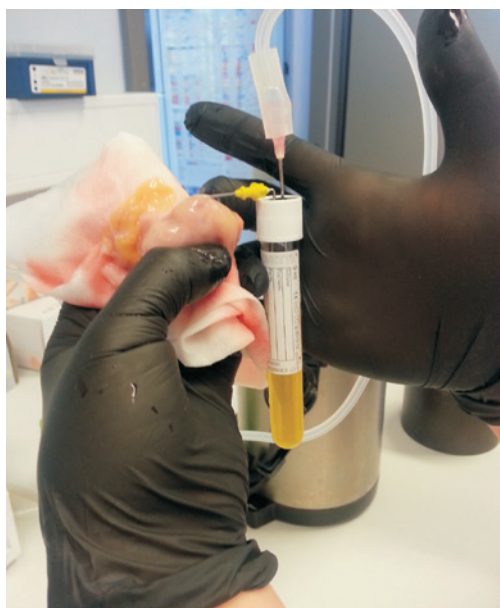
OPU abil saadud munarakkude arv ühe protseduuri kohta varieerub sõltuvalt loomast, innatsükli järgust, aastaajast, söötmisest ja protseduuri tegija kogemustest. Munarakkude hulk sõltub ka veise tõust. Aasias ja Lõuna-Ameerikas kasvatatava seebu (*Bos indicus*) lehmade munasarjas on väikseid folliikuleid rohkem kui meie koduveise (*Bos taurus*) tõugudel. See seletab ka IVP suurt edu Lõuna-Ameerikas, kus seebud on arvukalt esindatud. Seebu lehmalt on võimalik ühe OPU protseduuriga saada 20–30 munarakku, holsteini tõugu lehmalt aga 4–10. USAs kasutatakse sageli munasarja hormonaalset stimulatsiooni folliikuleid stimuleeriva hormooniga (FSH), et piimaveistel OPU-ga saadud munarakkude hulka suurendada. Euroopas üldjuhul hormonaalset stimulatsiooni ei kasutata, pigem rakendatakse sagedasemat munarakkude aspireerimist (kaks korda nädalas).

Kui aretustöös kasutatakse eelistatult elusloomalt aspireeritud munarakke, siis teadusuuringute jaoks kogutakse munarakud enamasti tapamajast toodud munasarjadest. Kuna tapamajas on võimalik paari tunni jooksul koguda mitmekümne

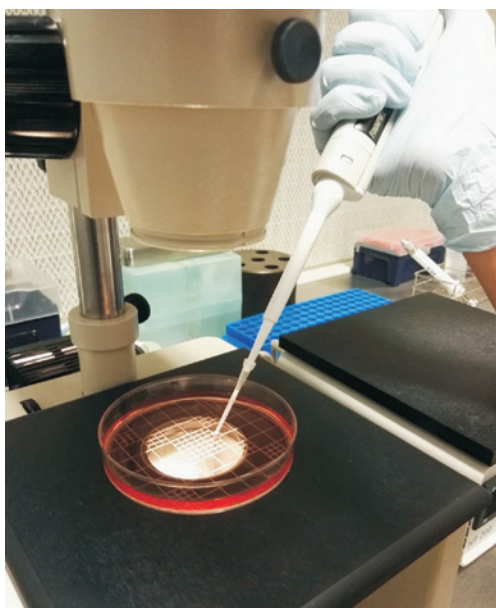
emaslooma munasarjad, siis on ka munarakkude hulk suur, mis on uurimistöö jaoks väga oluline. Juhul kui tapamajas on võimalik munasarjadoonoreid registreerimisnumbri alusel identifitseerida ja eri loomade munasarjad eraldi koguda, on võimalik neist aspireeritud munarakke ka siirdamiseks kasutada. Näiteks kui on tegemist geneetiliselt väärtusliku emasloomaga, keda pole enam võimalik karjas pidada, siis tasub koostöös IVP-laboriga korraldada tema munasarjade transport laborisse, et munarakud aspireerida, viljastada ja saadud embrüod siirata.

Munasarjad tuleb sanitaarnõudeid järgides isoleerida võimalikult ruttu pärast lehma tapmist ja transportida soojas steriilses füsioloogilises lahuses (30 °C) laborisse. Transportida tuleb võimalikult lühikese aja jooksul, kuid üldiselt kulub esimeste munasarjade isoleerimisest tapamajas kuni laborisse jõudmiseni siiski 3–5 tundi. On teada, et munasarju võib enne munarakkude aspireerimist säilitada veelgi pikema aja jooksul, aga sel juhul annab paremaid tulemusi nende hoidmine toatemperatuuril.

Tapamajast toodud loomne materjal töödeldakse eraldi selleks ette nähtud ruumis. Munasarjad pestakse vähemalt kolm korda sooja steriilse füsioloogilise lahusega. Vaakumpumba külge ühendatud voolikusüsteemi ja nõela abil aspireeritakse follikulaarvedelik kõigist 2–8 mm diameetriga folliikulitest (joonis 23.3). Aspireerimiseks sobivad erinevates innatsükli järkudes olevad normaalsed munasarjad. Tsüstiga munasarju munarakkude saamiseks ei kasutata.



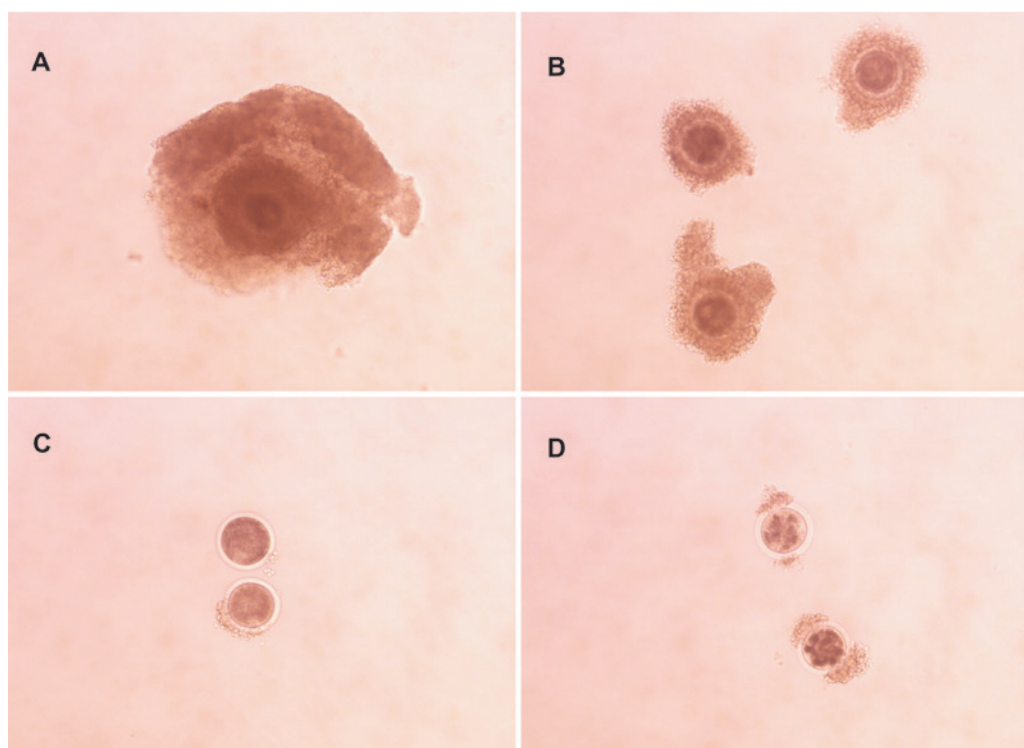
Joonis 23.3. Tapamajast toodud munasarjade folliikulite aspireerimine vaakumpumba ja nõela abil. Foto: Elina Mark



Joonis 23.4. Munarakkude otsimine ja selekteerimine ruudustikuga Petri tassil. Foto: Elina Mark

Munarakkude valimisel *in vitro* viljastamiseks lahjendatakse vajadusel follikulaarvedelik (kas OPU tulemusena saadud või tapamaja munasarjadest aspireeritud) munarakkude pesemislahusega ja valatakse ruudustikuga varustatud Petri tassile, mis asetatakse munarakkude otsimiseks ja selekteerimiseks mikroskoobi alla (joonis 23.4).

Aspireeritud munarakud on erineva kvaliteediga, sest pärinevad nii kasvavatest kui ka atreetilistest (degenereeruvatest) folliikulitest. Oluline on edasiseks tööks valida vaid hea arengupotentsiaaliga rakud. Seda tehakse morfoloogiliste tunnuste alusel. Viljastamiseks on parimad vähemalt viie ühtlase kompaktsed follikulaarrakkude kihiga (*cumulus*'e rakud ehk folliikuli munakühmust pärit rakud) ümbritsetud homogeense tsütoplasmaaga munarakud, kuid nende vähesuse korral kasutatakse ka vähemate follikulaarrakkude kihtidega ja kergelt granuleeritud tsütoplasmaaga munarakke. *In vitro* viljastamiseks ei sobi nn paljad, ilma ümbritseva follikulaarrakkude kihtideta munarakud ning hõreda follikulaarrakkude rõngaga ja fragmenteerunud tsütoplasmaaga munarakud (joonis 23.5).



Joonis 23.5. Erineva morfoloogilise kvaliteediga veise munarakud: **A** väga hea kvaliteediga ühtlase kompaktsed follikulaarrakkude kihiga ümbritsetud (> 5 kihti) ja homogeense tsütoplasmaaga munarakk; **B** hea kvaliteediga kompaktsed follikulaarrakkude kihiga ja homogeense tsütoplasmaaga, kuid < 5 follikulaarrakkude kihti omavad munarakud; **C** ühtlase tsütoplasmaaga, kuid ilma ümbritseva follikulaarrakkude kihita munarakud; **D** fragmenteerunud tsütoplasmaaga ja ilma ümbritseva follikulaarrakkude kihita munarakud. Foto: Elina Mark

Munarakkude aspireerimine elusloomadelt

■ Jevgeni Kurõkin

Tapetud emasloomade munasarjadest saadud munarakkudest arenenud *in vitro* embrüod on aretuslikust aspektist väheväärtuslikud, sest tihti puudub informatsioon selle emaslooma geneetilise väärtuse kohta. Embrüote aretuslikul eesmärgil tootmist *in vitro* tingimustes on võimalik tõhustada, kui munarakke saadakse suure toodanguga emasloomadelt. Elusloomadelt võib munarakke saada paralumbaalset või medioventraalset laparotoomiat kasutades või avatud tupeseina kaudu. Munarakke on võimalik aspireerida protseduuri ultrasonograafiliselt kontrollides. Üks varasematest meetoditest seisneb selles, et munasarjad paigutatakse pärasoole kaudu ultrahelianduriga kohakuti ja monitoril nähtavate folliikulite punkteerimine toimub läbi naha.

Vaatamata ülal kirjeldatud meetodite efektiivsusele on nende korduv kasutamine suure invasiivsuse tõttu limiteeritud: tekivad armid ja sidekude operatsioonikohal ning liited munasarjade piirkonnas. On olemas ka vähem invasiivne meetod transvaginaalseks munarakkude aspireerimiseks antraalsetest folliikulistest: ultrasonograafilise kontrolli all toimuv folliikulite punkteerimine läbi tupe seina.

Transvaginaalne folliikulite punkteerimine ultrasonograafilise kontrolli all

Ultrasonograafilise kontrolli all toimuvaks munarakkude aspireerimiseks kasutatakse ultraheliaparaadiga ühendatavat aspiratsiooniseadet, mis koosneb sektorandurist, punkteerimisnõelast, anduri ja punkteerimisnõela torujast hoidikust ja selle juhust, kahest silikoonvoolikust ning katsutist follikulaarvedeliku kogumiseks. Läbi punkteerimisnõela toruja hoidiku ühendatakse ühe silikoonvooliku ots punkteerimisnõelaga ja selle vooliku teise otsa kinnitatakse süstimisnõel, mis torgatakse läbi korgi follikulaarvedeliku kogumiseks ettenähtud katsutisse. Teise vooliku ühte otsa on kinnitatud süstimisnõel, mis samuti torgatakse läbi korgi katsutisse ja teine ots ühendatakse vaakumpumbaga. Vaakumpumba käivitamisel tekitatakse katsutis negatiivne rõhk, mis aspireerib folliikuli sisu. Kasutusel on eri tootjate erinevad aspireerimisseadme modifikatsioonid, kuid folliikulite punkteerimise protseduuri poolest nende vahel põhimõttelisi erinevusi pole.

Munarakudoonor fikseeritakse liikumise piiramiseks ning tehakse madal-sakraal-epiduraalanesteesia pärasoole kontraktsioonide ärahoidmiseks, mis kergendab munasarjadega manipuleerimist. Pärasoole tühjendamise ja tupeesiku puhastamise järel sisestatakse aspiraatori esiots tuppe ja fikseeritakse emakakaela tupeosas kas paremal või vasakul pool. Seejärel paigutatakse munasari pärasoole kaudu käega anduri otsa ette ja munasarja taustal ilmuv folliikul asetatakse monitoril nähtava punkteerimisjoone kõrvale. See võimaldab täpselt fikseerida punk-

teeritavat folliikulit vajalikus positsioonis ning näha punkteerimisjoone kõrval paralleelselt liikuva punkteerimisnõela suunda.

Pärast folliikuli fikseerimist vajalikus positsioonis läbitakse punkteerimisnõelaga tupesein, lülitatakse sisse vaakumpump ja toimub folliikuli punkteerimine ning selle sisu aspireerimine. Seejärel paigutatakse järgmine folliikul anduri otsa ette ja punkteeritakse. Ühe munasarja folliikulite punkteerimise lõpetamisel asetatakse aspiraator emakakaelast teisele poolele ja punkteeritakse teise munasarja nähtavad folliikulid. Folliikulite punkteerimise järel loputatakse katsutit ja punkteerimisnõela ühendav voolik ning vedelik kogutakse munarakkude hoidmiseks ettenähtud toitelahusega katsutisse.

Folliikulite punkteerimine ultrasonograafilise kontrolli all võimaldab korduvalt aspireerida munarakke, sõltumata innatsükli järgust, pika perioodi jooksul pärast poegimist, tiinusjärgu esimesel kolmandikul ning mittesuguküpselt lehmvasikatelt. Punkteeritud folliikulitest [munarakkude aspireerimise](#) efektiivsus sel meetodil on 51–74% ja nende arv võib varieeruda 2–3-st kuni 25 munarakuni ühe doonori / ühe punkteerimisprotseduuri kohta. Aspireeritud munarakkudest 60–90% sobivad *in vitro* kultiveerimiseks.

Folliikulite punkteerimiseks kasutatavad ultraheli sagedused on 5,0 või 7,5 MHz, sest mida kõrgem ultrahelilainete sagedus, seda paremini on nähtavad väikesed folliikulid. Aspireerida võib üks või kaks korda nädalas (sõltumata innatsükli järgust), sest veel eelnevalt mittenähtavad või aspireerimata jäänud 1–4 mm suurusel folliikulid on 2–3 päeva järel kaks korda suuremad. Kui on planeeritud munarakke aspireerida kord või kaks korda nädalas, siis follikulaarkasvu hormonaalset stimuleerimist tavaliselt ei rakendata. Korduvate punkteerimiste korral võivad suurte aspireeritud folliikulite seinad luteiniseeruda, mille tõttu moodustuvad kollakehaga sarnased struktuurid, mis hiljem raskendavad uute kasvanud folliikulite punkteerimist. Follikulaarkasvu hormonaalset stimuleerimist kasutatakse siis, kui munarakke on plaanis aspireerida doonorloomal ainult kord või kaks ühe innatsükli jooksul.

Transvaginaalne munasarjade punkteerimine rektaalse kontrolli all

Munasarjade punkteerimine rektaalse kontrolli all ei nõua kallihinnalist ultrasonograafia aparatuuri. See toimub aspiratsiooniseadme abil, mis koosneb punkteerimisnõelast, selle torujast hoidikust, punkteerimisnõela hoidiku torujast juhust, kahest silikoonvoolikust, käsivaakumpumbast ja katsutist follikulaarvedeliku kogumiseks. Läbi punkteerimisnõela hoidiku ühendatakse ühe silikoonvooliku ots punkteerimisnõelaga ja vooliku teise otsa kinnitatakse süstimisnõel, mis torgatakse läbi follikulaarvedeliku kogumiseks ettenähtud katsuti korgi. Teise vooliku üks ots ühendatakse vaakumpumbaga ja teise otsa kinnitatud süstimisnõel viiakse samuti läbi katsuti korgi. Pärast aspiraatori kokkupanemist kaetakse

punkteerimisnõela hoidiku juhi ots laborikilega, et ära hoida nõela ummistumist limaga, mis kleepub hoidiku otsa selle sisestamisel ja liikumisel emkakaela tupeosani.

Munasarjade punkteerimiseks fikseeritakse doonorloom liikumise piiramiseks ning tehakse epiduraalanesteesia pärasoole kontraktsioonide ärahoidmiseks. Pärasoole tühjendamise ja tupeesiku puhastamise järel viiakse punkteerimisnõela hoidiku juht tuppe ja selle ots paigutatakse emakakaela tupeosa vasakule või paremale poole. Punkteeritav munasari paigutatakse pärasoolde viidud käe abil punkteerimisnõela hoidiku juhi otsa ette, punkteeritakse tupesein ja pöidla kontrolli all asetatakse punkteerimisnõel munasarja otsal valkjaskesta alla. Samal ajal tekitab assistent pumba abil katsutis vaakumi folliikuli sisu aspireerimiseks ja katsutisse kogumiseks kiirusega 35–40 ml minutis. Seejärel suunatakse pöidla kontrolli all punkteerimisnõel aeglaselt valkjaskesta all munasarja teise otsa suunas. Sellega punkteeritakse nõela liikumise suunas asuvad folliikulid.

Suurte munasarjade puhul (nt kui munasarjas asub kollakeha või on hulga folliikuleid), punkteeritakse algul ühest otsast pool munasarja ja seejärel selle teisest otsast teine pool. Munasarja teise otsa või keskossa jõudmisel tõmmatakse punkteerimisnõel tagasi algpositsioonile ja muudetakse selle suunda 2–3 mm võrra kõrvale. Selliselt toimitakse seni, kuni munasari kogu pinna ulatuses on punkteeritud. Ühe munasarja punkteerimise lõpetamisel asetatakse aspiraator emakakaela teisele poolele ja samal viisil punkteeritakse teine munasari.

Munasari on tihedalt vaskulariseeritud ja selle punkteerimine valkjaskestast sügavamal võib kutsuda esile veritsemist. Seetõttu on tähtis pidevalt hoida punkteerimisnõela munasarja valkjaskesta all. Punkteerimise lõpetamisel loputatakse punkteerimisnõela ja katsutit ühendav ning follikulaarvedelikku sisaldav voolik ja vedelik kogutakse katsutisse munarakkude hoidmiseks ettenähtud toitelahusesse.

Transvaginaalne munasarjade punkteerimine rektaalse kontrolli all võimaldab nagu ka ultrasonograafilise kontrolli all toimuv folliikulite punkteerimine korraldult aspireerida munarakke pika perioodi jooksul. Sel meetodil munasarjade punkteerimine toimub üks kord nädalas ja follikulaarkasvu stimuleerimist ei kasutata. Punkteeritud folliikulitest munarakkude aspireerimise efektiivsus sellel meetodil on ligi 90%. Ühe doonori ühe punkteerimisprotseduuri kohta saadakse keskmiselt 6–7 munarakku ja nendest 60–63% on sobivad *in vitro* kultiveerimiseks. Munasarjade punkteerimise alustamisel on kõige raskem munasarja fikseerimine pärasoole kaudu õiges positsioonis ja punkteerimisnõela pidev hoidmine munasarja valkjaskesta all, et ära hoida munasarjastrooma traumeerimist.

Kirjeldatud meetod nõuab suurt vilumust. Seepärast tuleks võimalusel eelistada folliikulite punkteerimist ja munarakkude aspireerimist ultrasonograafilise kontrolli all.

Folliikulite korduva punkteerimise mõju suguelunditele ja innatsüklile

Folliikulite areng munasarjades on innatsükliga assotsieerunud dünaamiline protsess. Korduv, pikemat aega kestev folliikulite aspireerimine, mis ületab folliikuli antraaljarguni kasvamiseks vajaliku perioodi (ligi 42 päeva), võib muuta folliikulite arengut ja vähendada folliikulite hulka. Punkteerimine ise võib tekitada traumasid, mis võivad kutsuda esile muutusi munasarjades ja häirida nende talitlust.

Loomade indlemine on folliikulite punkteerimise perioodil pärsitud, kui punkteeritakse kaks korda nädalas. Innatsükkel taastub 6–7 päeva pärast viimast punkteerimist. Selle aja jooksul kasvavad uued folliikulid ja loom indleb. Innatsükkel võib pikeneda kuni 27 päevani. Folliikulite punkteerimine kord nädalas kahe või kolme kuu jooksul ei mõjuta innatsükli taastumisel follikulaarlainete arvu, ovulatoorse folliikuli suurust ega progesterooni kontsentratsiooni. Liiteid tupe piirkonnas ja munasarjades üldjuhul ei teki.

Munasarjade morfoloogilisel uurimisel pärast korduvaid punkteerimisi olid punkteerimiste jäljed ja väiksed verevalumid nähtavad kuni 4. päevani, kuid juba 6. päeval olid munasarjad normaalse kuju, värvuse ja konsistentsiga. Histoloogilisel uurimisel 19. päeval pärast viimast folliikulite punkteerimist leiti sidekoerakkude mõningast vohamist üksikute munasarjade stroomas.

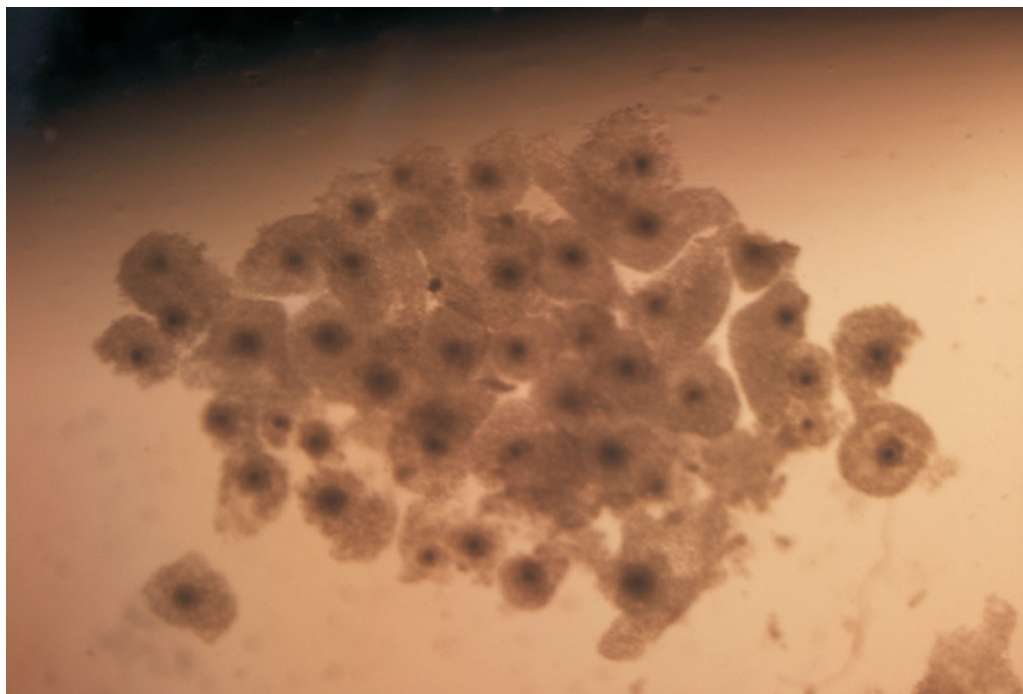
In vitro küpsemine

Munarakkude areng algab looteas, peatub pärast sündi meioosi esimese jagunemise ehk reduktioonjagunemise profaasis ja jätkub alles suguküpsel emasloomal folliikuleid stimuleeriva hormooni ja luteiniseeriva hormooni poolt folliikulites esile kutsutud muutuste mõjul. Igas innatsükli kaasatakse follikulaarlainetesse uusi folliikuleid, milles paiknevad munarakud jätkavad meioosi, mis pärast ovulatsiooni peatub II metafaasi järgus. Kõiki neid muutusi, mis toimuvad munarakus I profaasi diploteeni ja II metafaasi järgu vahel, nimetatakse munaraku küpsemiseks. Muutused ei toimu mitte üksnes munaraku tuumas, vaid ka tsütoplasmas (ooplasmas), kus toimuvad protsessid peavad kindlustama spermi aktivatsiooni, isaspronukleuse moodustumise spermi tuuma baasil ja esimese rakujagunemise pärast viljastamist. *In vivo* tingimustes kohtub sperm munajuhas juba küpse munarakuga.

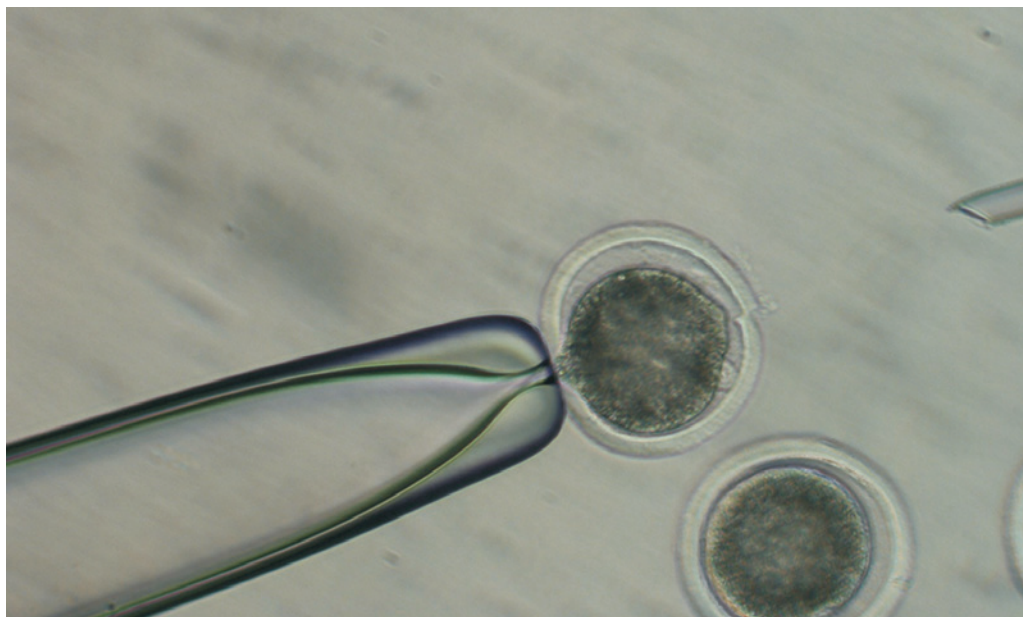
In vitro viljastamisel kasutatakse valdavalt küpsemata munarakke, mis on aspireeritud erineva suurusega folliikulitest. Folliikulist isoleerimine kutsub esile munaraku spontaanse küpsemise, millele püütakse kindlustada füsioloogiliselt võimalikult sobivat keskkonda küpsemislahuste abil. Küpsemislahuse põhja moodustab

füsioloogiline puhverlahus, mille koostises on rakkude elutegevuseks vajalikud katioonid ja anioonid ning munarakkudele vajalikuks energiaallikaks orgaanilised molekulid. Tüüpiline veise munarakkude küpsemislahus valmistatakse Tissue Culture Medium (TCM)-199 baasil. Lahusele lisatakse makromolekule kas veise vereseerumi, seerumi albumiini või sünteetilise polüvinüülalkoholi (PVA) näol. Makromolekulid kui surfaktandid on vajalikud vältimaks munarakkude kleepumist pipeti või Petri tassi plastikpinnale, kuid selline kompleksisand nagu vereseerum sisaldab ka munaraku või embrüo arengut toetavaid aineid: mineraale, vitamiine, kasvufaktoreid, proteiine, hormoone ja energiaallikaid. Seepärast on seerumi lisamist küpsemislahusesse ja ka embrüote kultiveerimislahusesse aastakümnete jooksul hädavajalikuks peetud. Seerumi lisamise miinuseks on, et selle koostis pole kunagi täpselt teada ja komponentide sisaldus varieerub eri partiides, seepärast eelistatakse praegu seerumi asemel veise seerumi albumiini lisamist, mis toimib ühtlasi ka antioksidandi ja kelaatorina (raskmetallide sidujana). Munarakkude küpsemislahusesse tuleb lisada ka hormoone, mis esinevad folliikulis *in vivo* küpsemise ajajärgul. Need on folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH), luteiniseeriv hormoon (LH) ja östradiol-17b. Küpsemist toetab ka epidermaalne kasvufaktor (EGF). Kõik munarakkude ja embrüote kasvatamiseks vajalikud peavad olema valmistatud väga puhtast veest ja kvaliteetsetest reagentidest. Kuna saadaval on lai valik kommertsiaalselt toodetud küpsemislahuseid (näiteks BO-IVM firmalt IVF Bioscience, SAR IVM Medium firmalt Renova Life Inc, TCM 199 Maturation Medium for Oocytes firmalt Minitüb GmbH jt), siis võimalusel tasuks kasutada neid, et vältida kvaliteedi kõikumist ja eksimusi lahuseid ise valmistades. Erandiks on muidugi teadustöö, kus konkreetsete komponentide testimine, uute ja täiuslikumate lahuste väljatöötamine võib olla uurimisülesandeks.

Munarakud küpsevad tavaliselt 20–24 tundi vastavas inkubaatoris temperatuuril 38,5–39 °C ja 100% õhuniiskuse juures 5% CO₂ atmosfääris. Küpse munaraku tunnuseks on paisunud follikulaarrakkude kihid (joonis 23.6) ning läbipaistva tsooni ja oolemmi vahele surutud, meioosi esimese jagunemise tulemusena tekkinud väike tütarakk, mida nimetatakse polaarkehaks (joonis 23.7). Follikulaarrakke eemaldamata on veise munaraku polaarkeha mikroskoobis üsna raske märgata, seepärast ei hakata munarakke pärast küpsemislahuses inkubeerimist polaarkeha olemasolu järgi sorteerima.



Joonis 23.6. Veise kakskümmend neli tundi küpsenud munarakud. Foto: MonikaNõmm



Joonis 23.7. Küpsenud munarakk pärast follikulaarrakkude eemaldamist. Polaarkeha asub perivitelliinruumis ja on tähistatud noolega. Foto: Monika Nõmm

In vitro viljastamine

In vitro viljastamise (IVF) protseduur tähendab küpsete munarakkude inkubeerimist koos spermidega. Ka see etapp toimub Petri tassis inkubaatoris samadel keskkonnatingimustel nagu munarakkude küpsemine. Enamik munarakke viljastatakse juba 8–12 tunni jooksul, kuid suurem osa laboreid kasutab 18-tunnist inkubeerimist koos spermidega.

In vitro viljastamisel on spermidele vajalik nende viibimine kapatsitatsiooni indutseerivas lahuses. Emasorganismis toimub spermide kapatsitatsioon teekonnal läbi emaka ja munajuha. *In vitro* viljastamisel püütakse luua emasorganismile sarnaseid tingimusi nii temperatuuri, pH kui ka lahusesse lisatavate komponentide abil. Viljastuslahus on natuke rohkem aluseline kui IVM ja IVC lahused (pH 7,5 vs 7,3) ja baaslahusena kasutatakse Bracketti-Oliphanti, Tyrode'i või Krebsi-Ringeri lahust, millele on lisatud seerumi albumiini ja energiaallikana püruvaati ning laktaati. Tyrode'i lahust, millele on lisatud albumiini, laktaati ja püruvaati, kutsutakse ka Fert-TALP-ks või F-TALP-ks ja see on veise IVP-laborites laialdaselt kasutusel. Põhilise kapatsitatsiooni indutseeriva lisandina kasutatakse hepariini, mida leidub emassuguteedes ja millel on sama toime. Hepariin indutseerib spermide kapatsitatsiooni, aidates eemaldada seemneplasma proteiine spermide pinnalt ja koos sellega mõjutades kolesterooli ja fosfolipiidide kadu spermimembraanist, intratsellulaarset pH-d ning Ca-ioonide ja cAMP (tsüklilise adenosiinmonofosfaadi) intratsellulaarset sisaldust. Glükoos blokeerib hepariini Ca-ioonide sisaldust suurendava toime spermis, seepärast ei lisata viljastuslahusesse glükoosi või kui seda siiski tehakse, tuleks täiendavalt lisada mõnda teist ühendit, mis tõstab spermisese cAMP taset, näiteks kofeiini. cAMP taset tõstavad ka adenosiin ja reaktiivsed hapnikuühendid (*reactive oxygen species*, ROS).

Viljastamisel kasutatakse enamasti sügavkülmutatud/sulatatud sperme. Sügavkülmutamine ja sulatamine põhjustavad spermimembraanides muutusi, mis sarnanevad kapatsitatsiooniga. Spermide kaltsiumi- ja ROSi-sisaldus suureneb, membraanide proteiinide hulk väheneb. Sellised spermid vajavad kapatsitatsiooniks vähem aega kui värsked spermid.

Sperme tuleb enne viljastuslahusesse viimist puhastada seemneplasmast, spermalahjendist ja krüoprotektorist ning eemaldada surnud spermid. Seda tehakse kas gradiendis tsentrifuugimise või *swim-up*'i (põhineb elus spermide võimel ujuda vedeliku pinnale) teel. Esimesel juhul kasutatakse enamasti Percolli lahust, mis kujutab endast kolloidseid ränidioksiidi osakesi, mis on kaetud polüvinüül-pürrolidooniga. 45% ja 90%-lises Percolli gradiendis tsentrifuugimisel 800 × g juures eraldatakse spermid nende tiheduse järgi fraktsioonidesse. Hea morfoloogiaga spermid on kõige suurema tihedusega ja liiguvad alumisse kihti, neid kasutatakse viljastamisel. *Swim-up*'i puhul pannakse katseklaasi põhja sulatatud sperma, selle peale aga ettevaatlikult viljastuslahus, soovi korral ka hüaluroon-

hape ja seejärel viljastuslahus. 30–60 minuti pärast kogutakse lahuses üles liikunud spermid ja kasutatakse munarakkude viljastamiseks. Üles ujunud spermid on praktiliselt kõik liikuvad ja viljastustulemused on väga head. Meetodi puuduseks on spermide suur kadu, vaid umbes 10% spermidest jõuab lahuse ülemisse kihti. Seepärast eelistavad laborid rohkem kasutada Percolli, kus spermide saagis on suurem. Paljud laborid piirduvad vaid spermide kahekordse pesemisega tsentrifuugimise teel ja spermide selektsiooni kompenseerimiseks suurendavad munarakkudele lisatavate spermide kontsentratsiooni. Selle meetodi puuduseks võib olla suur surnud spermide osakaal, kui sperma kvaliteet pärast külmutamist ja sulatamist ei ole hea.

Pärast spermide pesemist ja/või selektsiooni tuleb määrata nende kontsentratsioon, et oleks võimalik välja arvutada spermide kogus munarakkude viljastamiseks sobiva kontsentratsiooni saavutamiseks. Kontsentratsiooni on lihtne leida hemotsütoomeetri abil. Spermide soovitatav kontsentratsioon viljastuslahuses on üks miljon milliliitri kohta. Liiga suur spermide kontsentratsioon võib põhjustada polüspermiat, liiga väike aga madalat viljastumist.

Embrüote *in vitro* kultiveerimine

Alates *in vitro* viljastamise algusest kasvatatakse embrüoid laboris seitse päeva, kuni nad jõuavad **blastotsüsti** arengujärku. Ka **sügootide** kultiveerimiseks kasutatakse komplekslahuseid, millest enim levinud on sünteetiline munajuhavedelik (*synthetic oviduct medium*, **SOF**). SOF-i baaslahus sisaldab NaCl, KCl, KH_2PO_4 , MgCl_2 , Na-laktaati, NaHCO_3 ja CaCl_2 . SOF-i baaslahusele lisatakse aminohappeid, puriinaid, glükoosi, glutamiini, vitamiine ja seerumi albumiini. Bakteriaalse saastuse vältimiseks lisatakse lahusele antibiootikumi gentamütsiini. H. Tervit jt avaldasid 1972. aastal SOF-i koostise, millest on olemas mitmeid modifikatsioone, sealhulgas on välja töötatud kaheastmelised lahuste seeriad, kus kasvulahuse koostis embrüo vanuse suurenedes mõnevõrra muutub. Sellega püütakse embrüo kasvukeskkonda teha võimalikult sarnaseks emasorganismi kasvukeskkonnaga, kus munajuha ja emakanõre koostis on samuti ajas muutuvad. Embrüote kasvu soodustamisel on häid tulemusi saavutatud epidermaalse kasvufaktori (EGF), insuliinisarnase kasvufaktori (IGF-1 või 2), fibroblasti kasvufaktori (bFGF) ja transformeeriva kasvufaktori (TGF) lisamisega.

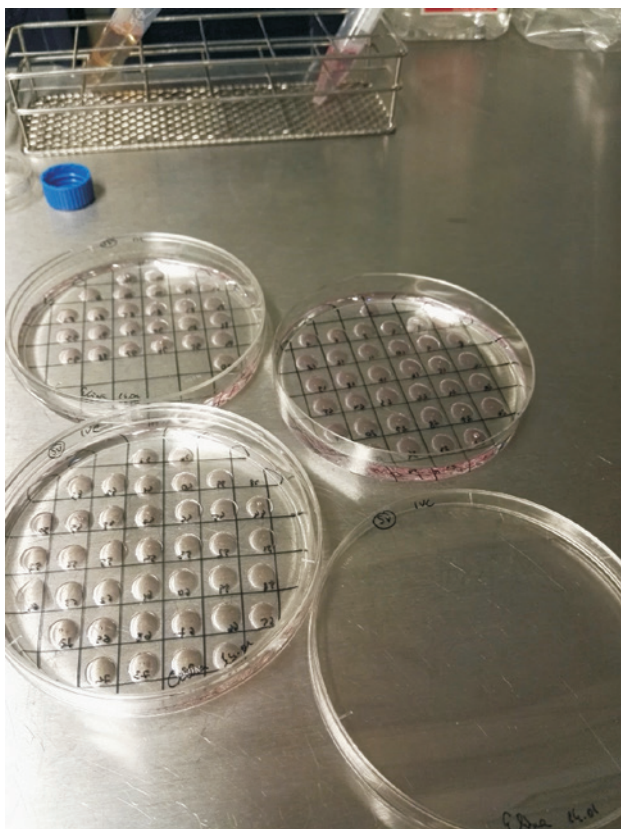
Teadusuuringutes on selgunud, et embrüo ainevahetuse ja oksüdatiivse stressi suhtes oluliste lisandite väikesed muutused võivad blastotsüstide saagist ja nende kvaliteeti oluliselt mõjutada. Seepärast on embrüote kommertsiaalsete kasvulahuste täpne koostis ärisaladus.

Embrüoid kultiveeritakse kas 25–50 ml tilkades Petri tassis või neljakannulises Petri tassis (söötme maht ühes kannus 500 ml) ölikihi all (joonis 23.8). Õli on vajalik vee aurustumise vältimiseks ja kasvulahuse stabiilse koostise säilitamiseks. Sügoote kultiveeritakse ühekaupa või väikeste gruppidega. Kultiveerimine toimub inkubaatoris vähendatud hapnikusisalduse tingimustes – 5% süsihappegaasi, 5% hapnikku ja 90% lämmastikku atmosfääris.

M. Nõmme katsed Eesti Maaülikoolis on näidanud, et embrüote kooskultiveerimisel on blastotsüstide saagis parem kui nende eraldi kultiveerimisel. Eraldi kultiveerimisel arenes blastotsüstiks 10% viljastatud munarakkudest, 50-kaupa grupis kultiveerides aga 30% munarak-

kudest. Arvatakse, et embrüote arengut kooskultiveerimisel soodustavad nende poolt eritatavad kasvufaktorid ja nad suudavad grupis kasvades paremini toime tulla võimaliku oksüdatiivse stressiga. Siiski on kasvulahuste jätkuva täiustamisega võimalik ka embrüote üksikkultiveerimise tulemusi parandada. Seda kinnitavad uuemate kommertslahustega saadud tulemused, mis näitavad, et ka individuaalse kultiveerimise korral on võimalik 20–30%-line blastotsüstide saagis.

Seda, et blastotsüstide saagis sõltub embrüote kasvulahusest, on näidanud maaülikoolis tehtud katsed, kus võrreldi EMÜ embrüolaboris valmistatud SOF-i modifikatsiooni kahe kommertsiaalse kasvulahusega (tabel 23.1). Tulemused näitasid, et kõik kommertslahused ei pruugi alati häid tulemusi anda.



Joonis 23.8. Embrüote individuaalne kultiveerimine mikrotilkades Petri tassil. Foto: Elina Mark

Tabel 23.1. Blastotsüstide saagis erinevates kasvulahustes (M. Nõmme, 2012, põhjal)

Kasvulahus	Munarakkude arv (n)	Blastotsüstide arv (%)	Koorunud blastotsüstide arv (%)
Kommertslahus 1	313	20 (6,39)	0
SOFaaci	1672	222 (13,28)	34 (2,03)
Kommertslahus 2	210	30 (14,29)	5 (2,38)

Blastotsüstide saagis sõltub lisaks laboris kasutatud IVM, IVF ja IVC lahustele ka pullist, kelle spermat viljastamiseks kasutati. On teada, et pullid on erinevad ja osa pulle ei sobigi hästi embrüote *in vitro* tootmiseks. Selle põhjused ei ole täpselt selged, kuid on teada, et pulli viljakus *in vivo* võib erineda tema viljakusest *in vitro*. Seepärast ei saa *in vitro* viljastuse katseid kasutada pulli *in vivo* viljakuse prognoosimiseks. Pullide erinevusi on võimalik mõningal määral arvestada ja olulisemate aretuspullide sperma jaoks saab välja töötada individuaalse töötluse protokollid ning optimaalsed spermide kontsentratsioonid *in vitro* viljastuseks.

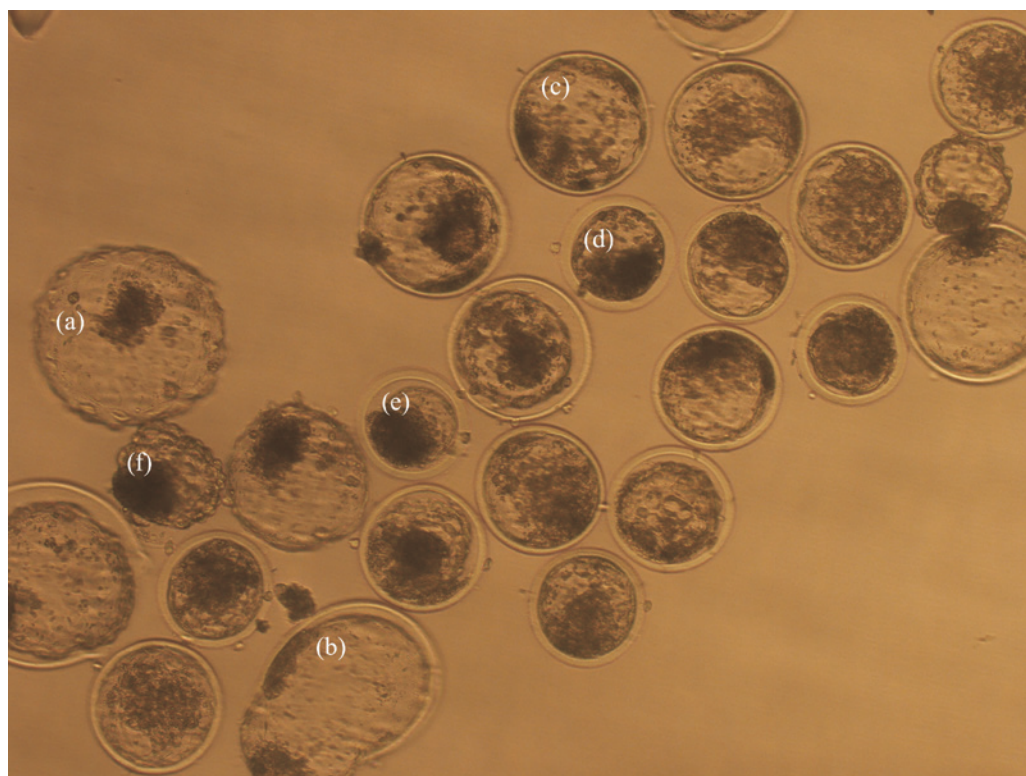
Suguselekteeritud spermide kasutamisel on viljastumine ja blastotsüstide saagis madalamad kui tavasperma kasutamise korral. EMÜ katsetes on suguselekteeritud sperma kasutamisel saadud kuni 16% blastotsüste, aga on ka pulle, kellelt embrüoid üldse ei saadud. Kehvema tulemuse põhjuseks võivad olla suguselekteerimisega kaasnevad mõjurid: värvaine, kõrge rõhk, tugev lahjendus, pikk sorteerimisaeg ja sügavkülmutamine. Hiljuti avaldatud Li jt (2015) uurimistulemused näitasid, et suguselekteeritud spermide hulgast parema liikuvusega spermide populatsiooni eraldamisel mikrovedeliksüsteemi abil ja kofeiini kasutamine *in vitro* viljastamisel aitasid blastotsüstide saagist suurendada 40%-ni. Ka spermide Percolli gradiendis tsentrifuugimine parandab viljastumist ja blastotsüstide saagist. Seega vajab suguselekteeritud spermide kasutamine IVF ja IVC süsteemide edasist optimeerimist.

In vitro toodetud embrüote kvaliteet ja siirdamistulemused

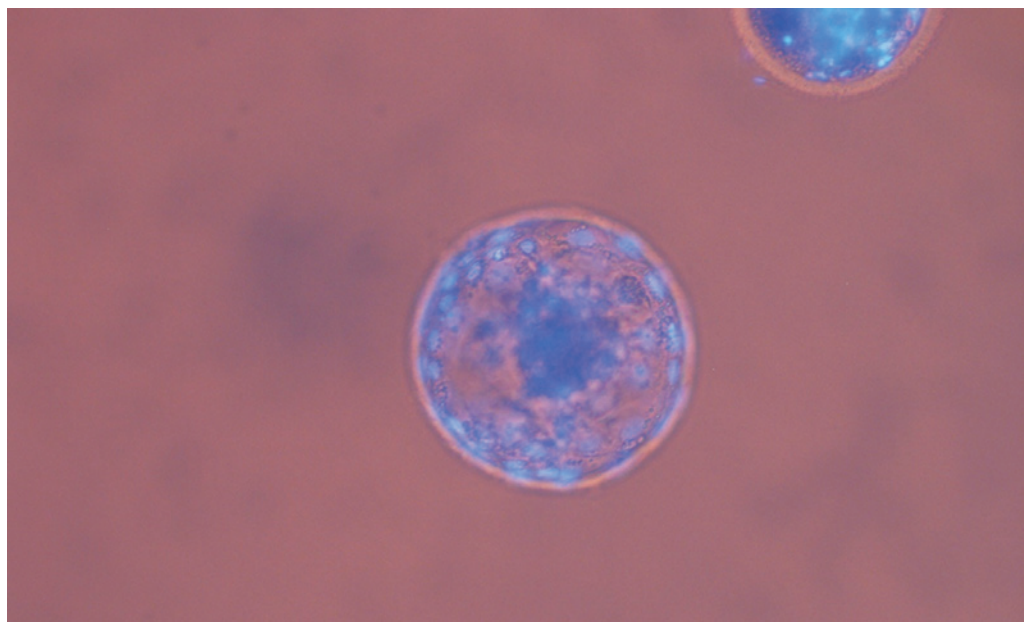
In vitro toodetud embrüod erinevad *in vivo* saadud embrüotest. Mikroskoobis vaatlemisel on näha, et IVP-embrüod on tumedamad ja sisaldavad rohkem vakuole. IVP-embrüote rakkude arv on tihti väiksem kui sama vanadel *in vivo* toodetud embrüotel ja märkimisväärsel osal rakkudest on kromosoomianomaaliaid. Seerumit sisaldavas kasvulahuses kultiveeritud embrüod sisaldavad lipiiditilku,

mistõttu need embrüod ei talu hästi külmutamist. Embrüote transkriptoomiuringud on näidanud erinevusi *in vivo* ja *in vitro* toodetud embrüote geeniekspressioonis, näiteks lipiidide ainevahetuse ja oksüdatiivse stressiga seotud geenide ja rakkude diferentseerumisega seotud geenide puhul. Geeniekspressioon sõltub geeniaktiivsuse regulatsioonist, kus tähtsal kohal on DNA metülatsoon. *In vitro* küpsemise, viljastamise ja kultiveerimise tingimused mõjutavad DNA metülatsoonimustrit ja seega ka embrüo arenguks vajalike geenide ekspressiooni.

Sarnaselt *in vivo* toodetud embrüotega on ka IVP-embrüoid võimalik morfoloogilise kvaliteedi alusel klassifitseerida (joonis 23.9). Erinevalt *in vivo* arenenud embrüotest esineb *in vitro* toodetud embrüotel rohkem kõrvalekaldeid, mille tähtsust embrüo eluvõimele pole alati lihtne hinnata. Näiteks on *in vitro* saadud moorulad vähem kompaktsed ja kitsama perivitelliinruumiga kui *in vivo* saadud moorulad. *In vitro* toodetud embrüotel on rohkem eraldunud rakke ja nende lagunemiskäike kui *in vivo* saadud embrüotel ja nende sisemine rakumass on *in vivo* saadud embrüotega võrreldes väiksem. *In vitro* saadud embrüote rakuarvu



Joonis 23.9. Erineva kvaliteedi ja arengujärguga *in vitro* kultiveeritud embrüod: **a** kvaliteetne koorunud blastotsüst; **b** kooruv blastotsüst; **c** kvaliteetne laienenud blastotsüst; **d** kvaliteetne blastotsüst; **e** degenererev blastotsüst; **f** degenererev koorunud blastotsüst. Joonis: Elina Mark



Joonis 23.10. Seitsmepäevane veise laienenud blastotsüst. Rakutuumad on värvitud fluorestsentsvärviga Hoechst 33342. Foto: Monika Nõmm

määramiseks on võimalik kasutada fluorestsentsmikroskoopiat. Elusrakkude tuumade värvimiseks kasutatakse värvainet Hoechst 33342 (joonis 23.10). Siiski ei sobi see meetod rutiinseks kasutamiseks, sest värvaine ja ultraviolettvalgus kahjustavad embrüote eluvõimet ja on potentsiaalselt mutageensed.

In vitro toodetud embrüoid eelistatakse siirata värskest, transportides nad farmi portatiivses inkubaatoris või termosel. Selliselt on võimalik embrüod transportida isegi kauge vahemaa taha. Näiteks USA-s on võimalik panna embrüod juba siirdamisele eelneval päeval transpordiinkubaatorisse, kus nad jätkavad arenemist, ja saata kullerifirma vahendusel farmerile. Embrüod siiratakse sünkroniseeritud innaga mullikatele enamasti seitsmendal või spontaanse innaga mullikatele kaheksandal päeval pärast inda. Embrüoid võib siirata ka lehmadele, kuid siis peab arvestama võimaliku madalama tiinestumisega. On andmeid, et *in vitro* saadud embrüote siirdamine on hea vahend korduvalt ümberinnelnud lehmade tiinestamiseks. Üldiselt on siiski tiinestumine IVP-embrüote siirdamisel madalam kui värskete *in vivo* toodetud embrüote puhul. *In vivo* toodetud embrüote siirdamisel mullikatele on võimalik 70% tiinestumine, IVP-embrüote puhul jääb tiinestumise protsent vahemikku 45–55. Madalam tiinestumine näitab, et *in vitro* küpsemise, viljastamise ja kultiveerimise süsteemid pole veel täiuslikud ja vajavad edasist arendamist. Samuti on hea tulemuse saamiseks vajalik embrüo arengujärgu ja retsiipiendi emaka seisundi hea sünkroonsus. Embrüo peab emakasse

sattudes leidma eest eluvõimet ja arengut toetava keskkonna, mis tähendab, et retsiptiendi inna avastamisele ja registreerimisele peab suurt tähelepanu pöörama.

Tiinuse ja sünnituse kulu kohta *in vitro* toodetud embrüote siirdamisel on avaldatud väga erinevaid andmeid. Varasemad andmed pärinevad ajast, kus valdavalt kasutati embrüote kultiveerimislahustes seerumit. Võrreldes *in vivo* saadud embrüote siirdamisega täheldati rohkem aborte, tiinuse pikenemist, lootekestade vesitõbe, surnultsünde ja suure järglase sündroomi (suur sünnikaal, millele lisanduvad mitmed terviseprobleemid). Nende probleemide esinemine on uute, seerumit mittesisaldavate ja keemiliselt defineeritud koostisega lahuste kasutuselevõtuga vähenenud.

Embrüote säilitamine

Alati ei ole embrüoid võimalik kohe siirata ja on vaja neid elujõulistena säilitada. Säilitusaeg võib piirduda mõne tunniga, kui embrüoid on vaja transportida laborist farmi või ühest farmist teise, kuid tihti on tarvis ka pikemaajalisi lahendusi.

In vivo saadud embrüote lühiajaline säilitamine toimub toatemperatuuril embrüote säilituslahuses (*holding medium*) Petri tassis või siirdamiskörres. *In vivo* saadud embrüod on vastupidavad ja EMÜ embrüokogumisrühma kogemustel taluvad hästi kuni kaheksatunnist hoidmist toatemperatuuril, ilma et tiinestustulemused langeksid (tabel 23.2).

Tabel 23.2. Embrüote toatemperatuuril säilitamise kestuse mõju siirdamistulemustele

Säilitusaeg toatemperatuuril 20–22 °C, tundides	Siiratud embrüote arv	Tiinestunud retsiptientide arv (%)
1,5–3	24	16 (66,7)
3–5	181	127 (70,2)
5–7	89	53 (59,6)
7–8	8	6 (75,0)
Kokku	302	202 (66,9)

Tabelis toodud siiratud embrüote arvud peegeldavad hästi *in vivo* saadud embrüote emakast loputamise ja siirdamise vahelise aja võimalikku pikkust embrüosiirdamise praktikas: kõige rohkem siirdamisi tehakse 3–5 tunni jooksul pärast embrüote emakast väljaloputamist.

Embrüoid on võimalik värskena säilitada ka 4 °C juures külmikus. Maaülikooli uuringutes oli 24 tundi säilitatud embrüote siirdamisel mullikate tiinestumine

ühes katses 42% (19 siirdamist) ja teises 56% (25 siirdamist). Pärast 48-tunnist külmutamist oli tiinestumine madalam – 33,3% (21 siirdamist).

Embrüote pikemaajaliseks säilitamiseks on ainus efektiivne meetod nende sügavkülmutamine ja hoidmine vedelas lämmastikus.

Sügavkülmutamisel tuleb arvestada mitmete teguritega, mis võivad embrüote edasist eluvõimet mõjutada. Olulisemate hulka kuuluvad krüoprotektorite (külmakahjustuste eest kaitsvate ainete) võimalik toksiline toime, jahutamise kahjulik toime lipiide sisaldavatele membraanstruktuuridele ja raku mikrotoubulitele ning rakusiseste jääkristallide moodustumine.

Embrüote puhul kasutatakse kas aeglast või kiiret külmutamist.

Aeglasel külmutamisel on krüoprotektorite kontsentratsioon madal ja ligikaudu 1,5 tundi kestev külmutusprotsess toimub programmeeritavas külmutis. Krüoprotektorina kasutatakse kas glütserooli või etüleenglükooli. Praktikas eelistatakse fosfaatpuhvri baasil valmistatud 1,5 M etüleenglükooli ja 0,1–0,5 M sahharoosi lahust. Etüleenglükool siseneb embrüorakkudesse kiiresti ja seetõttu pole enne külmutamist vaja pikka tasakaalustusaega külmutuslahuses. Embrüod paigutatakse kohe pärast külmutuskõrtesse laadimist ja nende märgistamist külmutisse -6°C juurde ja mõne minuti pärast tehakse jääkülv (*seeding*), mis tähendab vedelas lämmastikus hoitud pintsettidega kõrre puudutamist ja seal jääkristallide tekitamist. Viie minuti pärast jätkatakse aeglase jahutamisega kuni -36°C -ni ($0,5^{\circ}\text{C}/\text{min}$). Seejärel sukeldatakse kõrred embrüotega vedelasse lämmastikku. Sulatamisel hoitakse vedelast lämmastikust võetud kõrsi esmalt 20–30 sekundit õhus, et lasta lämmastikul kõrre ümber auruda ja vältida läbipaistva tsooni purunemist. Seejärel asetatakse kõrs sooja vette ($35\text{--}37^{\circ}\text{C}$) ja hoitakse seal, kuni jää on sulanud. Etüleenglükoolis külmutatud embrüod võib sulatuse järel kohe samas kõrres siirata (*direct transfer*).

Kiirel külmutamisel kasutatakse suures kontsentratsioonis krüoprotektoreid ja kõrred asetatakse otse vedelasse lämmastikku. Sellist külmutusviisi nimetatakse vitrifikatsiooniks. Vitrifikatsiooni puhul väljub vesi embrüorakkudest ja asendub krüoprotektoritega. Kiirel külmutamisel rakkude sisu klaasistub, jääkristalle ei teki. Seega on oht külmakahjustusteks väiksem kui aeglasel külmutamisel, kuid samas on vaja arvestada krüoprotektorite valikul nende võimaliku toksilise toimega. Üldiselt eelistatakse 1,2-propaandiooli ja etüleenglükooli kombineeritult sahharoosiga, kuid veise embrüotel kasutatakse ka lahuste variante, kuhu on lisatud dimetüülsulfoksiidi (DMSO). Rakkude vastupidavuse suurendamiseks lisatakse külmutuslahusesse hüaluronaani ja aminohappeid. Kõrred sulatatakse enamasti $22\text{--}25^{\circ}\text{C}$ vees ja kõrre sisu väljutatakse Petri tassi sulatuslahusesse, et eemaldada krüoprotektor. Vitrifikatsioonimeetod on järjest enam kasutusel, sest see on kiirem ja odavam kui aeglane külmutusviis ning embrüote siirdamistulemused pärast külmutamist on head.

In vitro loodud embrüote külmutamisel kasutatakse nii aeglast kui kiiret külmutusviisi. Nii nagu peatükis „In vitro viljastamine“ mainitud, erinevad IVP-embrüod mitmete omaduste poolest *in vivo* saadud embrüotest, sealhulgas taluvad nad kehvemini külmutamist, mille peamiseks põhjuseks arvatakse olevat embrüote suurem lipiididesisaldus. Seerumivabade küpsemis-, viljastus- ja kasvulahuste kasutuselevõtt on vähendanud embrüote lipiidide hulka ja aidanud parandada külmataluvust. Hea kvaliteediga IVP-embrüote siirdamisel pärast sügavkülmutatult säilitamist on retsipientide tiinestumine 45–50%. Keskmise kvaliteetiga IVP-embrüod tuleks siirata värskena, külmutamine ei ole nende puhul efektiivne.

Nii aeglaseks külmutuseks kui ka vitrifikatsiooniks vajalikke krüoprotektorit sisaldavaid lahuseid ning sulatuslahuseid toodavad ja müüvad teisigi embrüote hoidmiseks ja kasvatamiseks vajalikke lahuseid tootvad firmad, näiteks Minitüb GmbH, Bionische Animal Health Inc., IMV Technologies, Agtech., Inc.

Kirjandus

- Almiñana, C., Cuello, C. 2015. What is new in the cryopreservation of embryos? Anim. Reprod., v. 12, n. 3, Jul./Sept.: 418–427.
- Do, V. H., Walton, S., Taylor-Robinson, A. W. 2014. Benefits and Constraints of Vitrification Technologies for Cryopreservation of Bovine In Vitro Fertilized Embryos. J. Vet. Sci. Anim. Husband., 2(4): 401. doi: 10.15744/2348-9790.1.505.
- Do, V. H., Walton, S., Taylor-Robinson, A. W. 2016. Improvements to In Vitro Culture Media for Use in Bovine IVF. Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry, Volume 4, Issue 2. Open Access Journal. ISSN: 2348–9790.
- <http://www.annexpublishers.co/articles/JVSAH/4205-Improvements-to-In-Vitro-Culture-Media-for-Use-in-Bovine-IVF.pdf>.
- Gordon, I. R. 2003. Laboratory Production of Cattle Embryos. 2nd edition. CABI Publishing. ISBN 0851996663, DOI 10.1079/9780851996660.0000.
- Hasler, J. F. 2000. In-vitro production of cattle embryos: problems with pregnancies and parturition. Human Reproduction, Vol. 15 (Suppl. 5): 47–58. Downloaded from <http://humrep.oxfordjournals.org/>.
- Hill, B. R. 1995. A simple method of transvaginal follicle aspiration. Theriogenology, 43: 235 (abstr.).
- Jaakma, Ü. 2012. Veise katseklaasiembrüote populaarsus maailmas kasvab. Konverentsi „Terve loom ja tervislik toit“ artiklite kogumik „Terve loom“, Tartu: Eesti Maaülikool: 7–10.

- Kruip, Th. A. M., Pieterse, M. C., van Beneden, Th. H., Vos, P. L. A. M., Wurth, Y. A., Taverne, M. A. M. 1991. A new method for bovine embryo production: a potential alternative to superovulation. *Vet. Rec.*, 2: 208–210.
- Kurõkin, J. 1998. Folliikulite punkteerimine ja munarakkude aspireerimine ultraheli kontrolli all. *Agraarteadus*, 3: 231–239.
- Kurykin, J., Majas, L. 2000. Aspiration of oocytes munder rectal control in cattle. *Estonian Vet. Rev. Suppl., Acta Vet. Baltica*: 31–35.
- Li, J., Zhu, S., He, X., Sun, R., He, Q., Gan, Y., Liu, S., Funahashi, H., Li, Y. 2016. Application of a microfluidic sperm sorter to in vitro production of dairy cattle sex-sorted embryos. *Theriogenology*, Vol. 85, Issue 7, 15 April: 1211–1218. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.12.001>.
- Machaty, Z., Peippo, J., Peter, A. 2012. Production and manipulation of bovine embryos: Techniques and terminology. *Theriogenology*, Vol. 78, Issue 5, 15 September: 937–950. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.04.003>.
- Mark, E., Kurõkin, J., Kavak, A., Jaakma, Ü. 2016. Munarakkude saamine elusloomalt ja veise embrüote kehaväline tootmine. Marko Kass (toim.). *Konverentsi „Terve loom ja tervislik toit 2016“ artiklite kogumik*. Tartu: Eesti Maaülikool: 56–60.
- Nõmm, M., Pärn, P., Jaakma, Ü., Kõks, S. 2012. Veise embrüod kasvavad edukalt katseklaasis. *Konverentsi „Terve loom ja tervislik toit 2012“ artiklite kogumik*. Tartu: Eesti Maaülikool: 11–14.
- Parrish, J. J. 2014. Bovine in vitro fertilization: in vitro oocyte maturation and sperm capacitation with heparin. *Theriogenology*, 81: 67–73.
- Pieterse, M. C., Kappen, K. A., Kruip, Th. A. M., Taverne, M. A. M. 1988. Aspiration of bovine oocytes during transvaginal ultrasound scanning of the ovaries. *Theriogenology* 30: 752–762.
- Pieterse, M. C., Vos, P. L. A. M., Kruip, Th. H. M., Wurth, Y. A., Van Beneden, Th. H., Willemse, A. H., Taverne, M. A. M. 1991a. Transvaginal ultrasound guided aspiration of bovine oocytes. *Theriogenology* 35: 19–24.
- Pieterse, M. C., Vos, P. L. A. M., Kruip, Th. H. M., Willemse, A. H., Taverne, M. A. M. 1991b. Characteristics of bovine estrous cycles during repeated transvaginal, ultrasound-guided puncturing of follicles for ovum pick-up. *Theriogenology*, 35: 401–413.
- P. J. Hansen's Laboratory. In Vitro Production Protocol. http://animal.ifas.ufl.edu/hansen/ivf_protocol.shtml.
- Rick, G., Haderler, K. G., Lemme, E., Lucas-Hahn, A., Rath, D., Schindler, L., Niemann, H. 1996. Long-term ultrasound guided ovum pick-up in heifers from 6 to 15 months of age. *Theriogenology*, 45: 356 (abstr.).
- Stringfellow, D., Givens, M. 2010. *Manual of the International Embryo Transfer Society*, 4th edition. Champaign, IL: IETS.

- Voelkel, S. A., Hu, Y. X. 1992. Direct transfer of frozen-thawed bovine embryos. *Theriogenology*, Vol. 37, Issue 1, January: 23–37.
- Youngs, C. R. 2011. Cryopreservation of Preimplantation Embryos of Cattle, Sheep and Goats. *J. Vis. Exp.*, 54, e2764, doi:10.3791/2764.

24. KLOONIMINE JA LOOMADE GENEETILINE MUUNDAMINE

Kloonimine

■ Ülle Jaakma

Sõna „kloon” tuleb kreeka keelest (κλων) ja tähendab raagu või haru. Kloonimine on mittesugulise paljunemise viis. Mittesugulist paljunemist esineb looduses taimedel ja alamatel loomadel ning seda tuntakse vegetatiivse paljunemisena. Kartuli mahapanek, taime pistokste või leheosade abil paljundamine on ka algaja aedniku jaoks jõukohane.

Kõrgematele loomadele on omane suguline paljunemine. Sugurakkude tuumade ühinemisel ehk viljastumisel moodustunud sügoodist areneb uus isend, kellel on mõlema vanema geneetilisi tunnuseid, sest pooled kromosoomid saadakse munarakust, pooled aga seemnerakust. Erandina esineb putukatel partenogeneetilist paljunemist, kus uus organism areneb viljastamata munarakust. Imetajate munarakul võib samuti esineda partenogeneetilist jagunemist, kuid selle tulemusena ei arene tiinust.

Lihtsaim kloonimisviis on embrüo pooldumine või pooleks jagamine, mille järel kumbki embrüopool on võimeline taastama puuduvad rakud ja sünnivad geneetiliselt identsed järglased. Embrüo iseeneslikku kaheks jagunemist esineb nii inimesel kui loomadel. Viljastatud munarakk jaguneb sellisel juhul kaheks geneetiliselt identseks osaks juba varakult, esimese kahe nädala jooksul, ja sünnivad monosügootsed ehk ühemunakaksikud. Monosügootseid kaksikuid sünnib veistel väga harva, vaid 0,3–0,4% kõigist sündidest. Embrüo laboris poolitamist on Eestis 1990ndail eksperimentides edukalt kasutatud geneetiliselt identsete vasikate saamiseks embrüosiirdamise teel. Embrüopoolte eluvõime on hea ja tiinestumine kõrge. Embrüo pooleks jagamisel piirdub identsete järglaste arv aga kõigest kahega, samuti pole sellist meetodit kasutades võimalik luua täiskasvanud looma geneetilist koopiat.

Embrüo blastomeerideks jagamine ja üksikute blastomeeride liitmine tuumata munarakuga oli järgmiseks sammuks kloonimistehnoloogia arendamisel. 1952. aastal said R. Briggs ja T. King sellisel viisil järglasi konnal ja 1984. aastal kloonis S. Willadsen lamba – maailma esimese imetaja, kes sündis kloonimisel tuumasiirdamise teel. 1986. aastal kloonisid N. First, R. Prather ja W. Eyestone Wisconsinis ülikoolis lehma. Möödunud sajandi kaheksakümnendatel aastatel oldi veendunud, et kloonimine on võimalik ainult embrüo- või looterakkude baasil. 1997.

aastal murdis selle dogma Roslini Ülikooli teadlaste rühm Ian Wilmuti juhtimisel, avaldades teate esmakordsest edukast kloonimisest, kus kasutati täiskasvanud isendilt võetud somaatilise raku tuuma. Sündis kuulus lamma Dolly, kelle kloonimisel kasutati kuueaastase lamba piimanäärmeraku tuuma. Sündinud oli täiesti uus kloonimistehnoloogia, mida nimetatakse kloonimiseks somaatilise raku tuuma siirdamise teel (*somatic cell nuclear transfer cloning, SCNT cloning*).

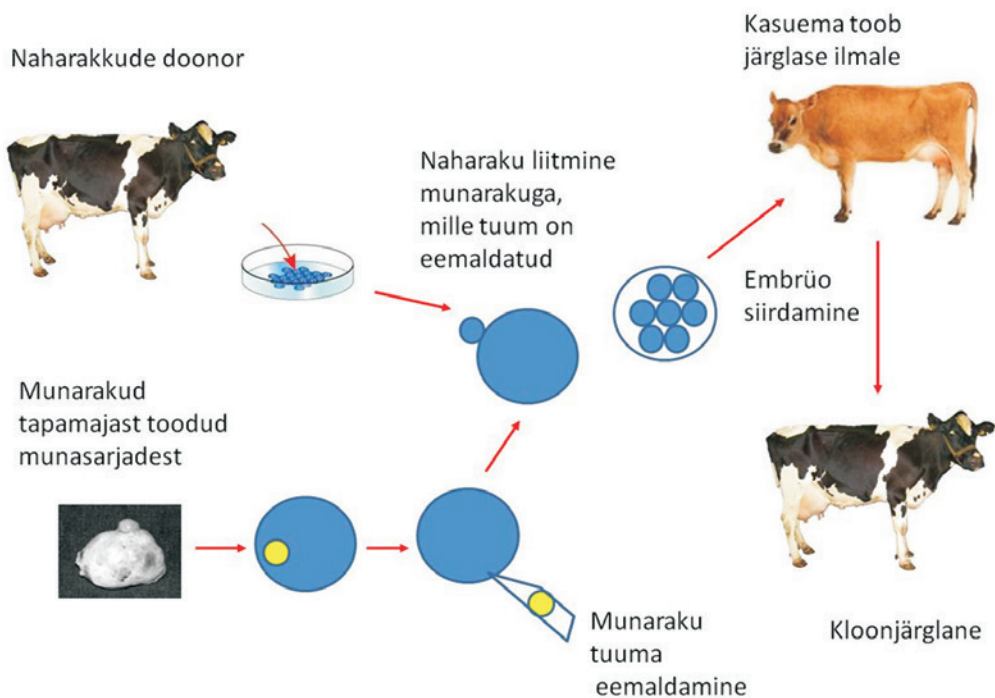
Praeguseks on maailmas kloonitud üle 20 loomaliigi. Ehkki sajandivahetusel levis ka mitu kõmutekitanud uudist inimese kloonimisest, need hiljem siiski tõestust ei leidnud. Esimene tõsiseltvõetav uudis inimese kloonimisest tuli 2009. aasta jaanuaris, kui California teadlased Samuel H. Wood ja Andrew French teatasid inimese kloonembrüote loomisest. Kloonitud embrüoid kasvatati laboris mõni päev ja siis hävitati.

Kuidas **SCNT** kloonimine toimub?

Kloonitavalt loomalt võetakse koetükike, millest eraldatud rakke paljundatakse ja kasutatakse rakutuuma doonoritena. Kloonimiseks on vaja ka munarakke, mida on lihtne saada tapamajast toodud munasarjadest. Inkubaatoris küpsenud munaaku tuum eemaldatakse mikroskoobi all mikropipetiga. Kloonitava looma koerakk, näiteks naharakk, fibroblast, liidetakse munarakuga elektriimpulsi abil. Agregeeritud rakud stimuleeritakse jagunema ja nädalaga kasvab siirdamiseks sobiv embrüo. Kui tiinus kulgeb tõrgeteta, sünnib järglane, kes on geneetiline koopia naharaku doonorist (joonis 24.1). Kuna geneetiliselt identseid koerakke saab hõlpsasti paljundada ja sügavkülmas säilitada, siis on loodavate kloonide arv praktiliselt piiramatu.

Ehkki somaatilise raku tuuma siirdamise teel kloonimise põhimõte on lihtne, on tegemist siiski bioloogiliste protsesside mõttes keerulise tehnoloogiaga. Kõige keerulisem ja seni lõpuni lahendamata küsimus seisneb täiskasvanud somaatilise raku tuuma reprogrammeerimises embrüo tuumaks. Täiskasvanud rakk, mis on diferentseerunud teatud kindla koe rakuks, peab oma eelmised „ülesanded“ unustama ja mõistma, et asub munarakus, ning täitma üherakulise sügoodi tuuma ülesandeid. Kõige paremini suudab reprogrammeerimist suunata muna-rakk ise, millesse somaatiline rakk süstitakse. Munaraku tsütoplasmas on olemas emapoolsed sügoodi arengut reguleerivad transkriptid ja proteiinid. Kloonimise praktika näitab, et kõigil juhtudel siiski somaatilise tuuma reprogrammeerimine ilma vigadeta ei õnnestu. Juhul kui kõiki embrüo arenguks vajalikke gene ei aktiveerita ja mittevajalikke ei vaigistata, võib embrüo või loode hukkuda või areneb komplikatsioonidega kulgev tiinus.

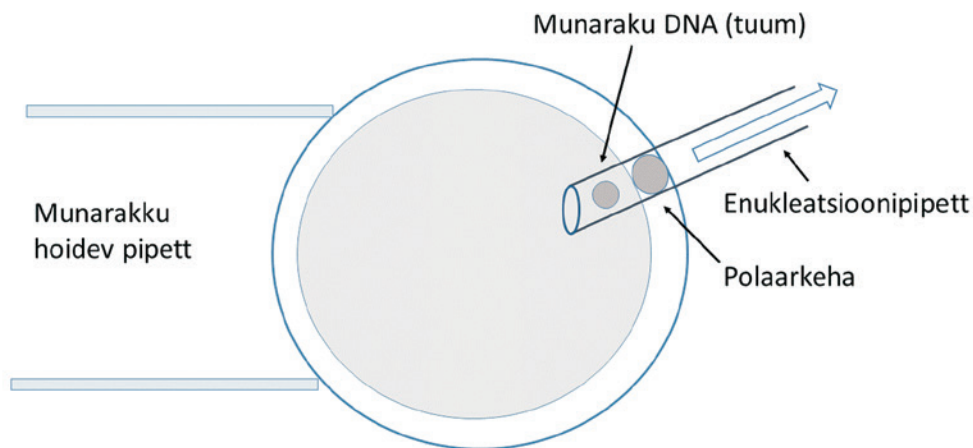
Teadusandmed näitavad, et kloonimiseks võib kasutada erinevate kudede rakke – naha fibroblaste, lihasrakke, vererakke, piimanäärme-, endomeetriumi- ja munajuharakke, munasarja granuloosrakke ja teisi. Kõige lihtsam on biopsia abil saada naharakke. Munasarjade punkteerimise abil on lihtne koguda ka folliku-



Joonis 24.1. Kloonimine somaatilise raku tuuma siirdamise teel. Joonis: Ülle Jaakma

laarrakke. Kloonimise efektiivsus ei sõltu oluliselt sellest, mis koest pärit rakuga on tegemist, küll aga sõltub konkreetsest rakuliinist. On rakuliine, mille kasutamisel on tulemused head, ja teisi rakuliine, mille baasil elusjärglase ei õnnestu saada. Tihti testitakse mitukümmend rakuliini, enne kui leitakse parim, mida kasutada. Seni pole kahjuks piisavalt andmeid võimalike biomarkerite kohta, mille alusel rakuliini kloonimiseks sobivuse üle otsustada. Osa laboritest eelistab kasutada võimalikult noore loote rakke, aga seda ei saa kasutada siis, kui on vaja kloonida kindlat isendit.

Järgmine keeruline protseduur on munaraku tuuma eemaldamine. Lehma munaraku tuuma ei ole valgusmikroskoobis näha tsütoplasma suure pigmendisalduse tõttu. Tuuma on võimalik Hoechst 33342 värvi abil visualiseerida, kuid praktilised kogemused näitavad, et värvimine ja UV-valgus kahjustavad edasist embrüo eluvõimet. Seega on värvingut mõistlik kasutada vaid tehnika omandamisel, kontrollimaks DNA eemaldamise edukust. Kõige lihtsam on munaraku tuum eemaldada kohe pärast meioosi esimest jagunemist, kui munarakk ja polaarkeha pole teineteisest veel eemale liikunud ning munaraku tuum paikneb täpselt polaarkeha vastas (joonis 24.2).



Joonis 24.2. Munaraku DNA (tuuma) eemaldamine. Joonis: Ülle Jaakma

Somaatiline rakk viiakse mikropipetiga munaraku perivitelliinruumi nii, et somaatilise raku ja munaraku membraanid tihedalt kokku puutuksid. Lühike vooluimpulss ühendab somaatilise raku munarakuga. Tekkinud rakukonstruktioon on ekvivalentne üherakulise sügoodiga. Vooluimpulsi sagedus ja tugevus on olulise tähtsusega, sest liiga nõrk impulss ei liida rakke, liiga tugev aga põhjustab nende hukkumise.

Elektrofusioon, mida kasutatakse somaatilise raku ja munaraku ühendamiseks, võib käivitada ka munaraku aktivatsiooni. Tihti sellest aga ei piisa ja vajalik on täiendav keemiline aktivatsioon. Aktivatsiooni eesmärk on käivitada munaraku viljastamisega sarnased molekulaarsed protsessid, mis viivad rakkude jagunemiseni (vt peatükk „Varajane embrüonaalne areng“). Keemiliseks aktivatsiooniks kasutatakse erinevaid ühendeid, millest enam levinud on kaltsium-ionomütsiin ja 6-dimetüülaminopuriin (6-DMAP).

Arenevaid kloonembrüoid kasvatatakse samasugustes tingimustes nagu *in vitro* viljastatud embrüoid ja siiratakse 7.–8. päeval. Embrüod siiratakse tihti kahekaupa, eriti kui nende morfoloogiline kvaliteet pole väga hea. Samas ei ole andmeid, et embrüote kahekaupa siirdamine tõstaks retsipientide tiinestumist. Oleme maaülikoolis siiranud kloonembrüoid nii ühe- kui kahekaupa. Siiani on ette tulnud vaid üks kaksiktiinus, mis aga katkes varases järgus.

Ehkki kloonembrüote siirdamisel on ühe kuu möödudes 50% ja isegi enam retsipientidest tiined, katkeb suur osa tiinustest järgneva paari kuu jooksul. Uuringud on näidanud, et peamiseks tiinuse katkemise põhjuseks on implantatsiooni nurjumine või platsenta funktsiooni häired. Neid võib seletada eespool mainitud somaatilise raku tuuma reprogrammeerimise vigadega. Enamasti on probleemne

imprinditud ehk vermitud geenide ekspressioon. Geenide vermimine on nähtus, kus teatud geenid ekspresseeritakse vanemaspetsiifiliselt, see tähendab et aktiivne on kas ainult emalt või ainult isalt saadud alleel. Ebanormaalselt kulgevate kloontiinuste puhul on leitud, et tihti pole platsenta talitlusega seotud imprinditud geenide ühte alleelidest vaigistatud, nii nagu see normaalselt peaks toimuma.

Keskmiselt 25%-l kloontiinustest areneb tiinuse viimastel kuudel lootekestade vesitõbi, enamasti hüdroallantois, mis ravile ei allu. Sel juhul tuleb tiinus võimalikult ruttu katkestada, et emaslooma elu mitte ohustada. Kui lootekestade vesitõbi



Joonis 24.3. Kloonveis Augustiina. Foto: Marilin Ivask

tekib alles tiinuse viimasel kuul, on väike võimalus keisrilõike abil järglase elu päästa. Lootekestade vesitõve õigeaegseks diagnoosimiseks on oluline kloonitiinust kandva emaslooma tervise regulaarne jälgimine. Ohu märgiks on kõhu ümbermõõdu suurenemine nädalas 10 cm võrra.

Kloonjärglastel esineb sageli suure järglase sündroomi (*large offspring syndrom*, LOS). LOS-i korral on vasikas suure sünnimassiga, mistõttu sünnitus kulgeb raskelt. Suure järglase sündroom pole siiski ainult kloonimisega kaasnev probleem, sest seda esineb ka *in vitro* saadud embrüote siirdamise järel. Arvatakse, et suure järglase sündroomi esmased põhjused peituvad seerumi kasutamises embrüote kasvulahuses. Praegu on seerum enamikus kasvulahustes asendatud seerumi albumiiniga.

Pärast sündi ohustavad kloonvasikaid hingamishäired, kehatemperatuuri kõikumine, nabapõletik, liigeseprobleemid ning nende immuunsüsteem võib olla tavavasikaga võrreldes nõrgem. Seepärast vajab enamik kloonvasikatest esimese paari elunädala jooksul intensiivhooldust. Alates kolmandast elukuust on kloonvasikate tervis tugevam, aga siiski võib selles päris kindel olla alles siis, kui loom on täiskasvanuks saanud. Eesti esimene täiskasvanuks saanud kloonveis Augustiina ei erinenud oma välimuse ega muude omaduste poolest tavaveistest (joonis 24.3).

Kloonimise efektiivsus (elusjärglasi siiratud embrüote kohta) on madalam kui teiste embrüotehnoloogiate puhul. Veistel on see 8–10%, samas kui pärast paa-

ritust, seemendust või embrüosiiret sünnivad elusjärglased 40–60% loomadest. Euroopa Toiduohutusamet (EFSA) teeb kloonloomadega seonduvate probleemide kohta teatud ajavahemike järel kokkuvõtted, mida on võimalik lugeda EFSA veebilehelt <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/cloning>. EFSA on deklareerinud kloonitud farmiloomadelt pärit liha ja piima ohutust, kuid tõstab probleemidest esiplaanile loomade heaolu ja tervisega seotud küsimusi. Seepärast on EFSA seisukoht, et kloonimist ei tohiks lubada kasutada farmiloomade rutiinse paljundamise eesmärgil.

Kuidas kloonimist saaks praktikas kasutada?

Teatud geenide kombinatsiooniga „koopialoomade“ loomist on tulevikus, kui tehnoloogia efektiivsemaks muutub, võimalik kasutada aretustöös, eeskätt sobivate komplekstunnustega loomade kiiremaks paljundamiseks (näiteks hea jõudlus kombineeritult haigusresistentsuse, hea sigivuse ja stressitaluvusega). Loodud kloonloomade rühma edasine paljundamine toimuks juba traditsiooniliste meetoditega. Kogemused näitavad, et täiskasvanuks saanud kloonloomad on normaalse sigimisvõimega ja annavad terveid järglasi. Näiteks Viagen (Texas, USA) pakub sigade, veiste ja hobuste kloonimisteenust, Viageni ja Trans Ova Geneticsi loodud tütarfirma Bovance on spetsialiseerunud veiste kloonimisele. Kloonimist on kasutatud mitme rekordlehma geneetiliste koopiade loomiseks, kes on hiljem kasutust leidnud embrüodoonoritena ja pulliemadena.

Kloonimine sobib ohustatud liikide ja tõugude paljundamiseks ja seega bioloogilise mitmekesisuse kaitseks. ÜRO Toidu- ja Põllumajandusorganisatsiooni andmetel on 17% kõigist toiduloomatõugudest maailmas väljasuremise ohus (FAO 2015), sellele lisanduvad ohus olevad metsloomaliigid. Maailmas on kloonitud mitmeid ohus olevaid sõraliste liike, sealhulgas klooniti 2009. aastal pürenee mägikits, kusjuures kloonimiseks vajalikud rakud saadi ühelt viimastest selle liigi esindajatest, kelle rakud õnnestus kiiresti pärast surma külmutada.

Kloonimisega on võimalik ühendada ka märksa keerulisem transgeenne tehnoloogia (vt peatükk „Loomade geneetiline muundamine“), mis tähendab kloonimise käigus geenide muutmist inimesele soovitud suunas. Kõige käegakatsutavat ja laialdasemat kasu võimaldab transgeensete loomade loomine inimesele vajalike ravivalkude sünteesiks loomade piimas, spermas või uriinis. Biotehnoloogiafirmadel nagu GTC Biotherapeutics ja Pharming on transgeenseid lehmi, kitsi, lambaid ja küülikuid, kes toodavad selliseid ravimina kasutatavaid valke nagu antitrombiin, fibrinogeen, kollageen ja albumiin, mitmeid antikehi ja vaktsiine.

Loomade geneetiline muundamine

■ Sulev Kõks

Transgenees ja transgeensed loomad

Transgenees on võõra geneetilise materjali sisestamine organismi genoomi, selle püsijäämine ning edasikandumine järglastele. **Transgeen** on võõras geneetiline materjal, eeskätt geen või geenid ja vastavad regulaatorelemendid. Transgeensete loomade loomise eesmärgiks on organismi füsioloogiliste omaduste muutmine inimesele soovitud suunas. Selleks võib olla haiguskindluse parandamine, organismi kasvukiiruse suurendamine, mõne olulise peptiidi tootmine transgeense looma piimanäärmes või haiguste modelleerimine. Mõiste „transgeenne“ võtsid aastal 1981 kasutusele Yale'i Ülikooli teadlased Gordon ja Ruddle, kes näitasid, et pronuklearse injektsiooniga on võimalik luua hiireliin, kelle genoomis säilis süstitud võõras DNA (Gordon, Ruddle 1981). Saadud transgeenne hiir oli võimeline võõrast DNA-d edasi kandma oma järglastele. Kuigi enne seda oli ilmunud vähemalt kaks tööd, kus kirjeldati samuti võõra DNA integreerumist hiire genoomi ja hiire genoomi transformatsiooni (Gordon *et al.* 1980, Jaenisch 1976), oli tegemist esimese teadusliku artikliga, kus sellise nähtuse kirjeldamiseks kasutati mõistet „transgeenne“.

Kuigi transgeenne tehnoloogia töötati välja alles hiljuti, ei ole see looduses midagi harukordset. Horisontaalne (liikidevaheline) geenide ülekanne on looduses laialt levinud ning sellise ülekande molekulaarset masinavärki kasutavad teadlased ära ka transgeense tehnoloogia juures (Robinson *et al.* 2013, St. Laurent *et al.* 2013). Nagu alati on loodus targem kui meie, teadlased lihtsalt suudavad loodust järjest paremini jäljendada.

Transgeenne tehnoloogia eristub muudest genoomi modifitseerivatest tehnoloogiatest sellega, et võimaldab geneetilise modifikatsiooni (geenimuudatuse) planeerimist ning suunamist. Kontrastina transgeensele tehnoloogiale on olemas ka juhuslik mutageenes, kus mutatsioonid tekivad genoomis iseenesest ja juhuslikes kohtades. Seega on transgeense tehnoloogia populaarsuse põhjuseks planeeritavus – me saame kavandada, milliste omadustega organismi soovime saada. Transgeenne tehnoloogia leiab peamiselt kasutamist teadusuuringutes, mille eesmärgiks on erinevate geenide funktsiooni uurimine. Teadlasi paelub transgeense tehnoloogia võimalus geene kas „juurde viia“, „välja lülitada“ või jälle „sisse lülitada“. Sellised eksperimendid on vajalikud, et mõista fundamentaalseid bioloogilisi protsesse. Samuti aitavad need eksperimendid mõista patoloogiliste protsesside ja haiguste tekkimist. Näiteks on transgeenne tehnoloogia avardanud oluliselt meie arusaamist vähi tekkimisest ehk onkogeneesist.

Lisaks teadusuuringutele pakub transgeenne tehnoloogia ka mitmeid rakendusi nii ravimitööstuses, kliinilistes uuringutes kui ka põllumajanduses. Transgeense tehnoloogia abil saab toota rekombinantseid peptiide ja valke (näiteks hormoone ja antikehi), selle tehnoloogia abil saab luua ksenotransplantatsiooniks vajalikke doonoreid ning ravimiarenduseks vajalikke haiguste mudeleid. Põllumajanduses saab transgeenset tehnoloogiat kasutada aretustöös, suurendades haiguskindlust ja mõjutades toodangu kvaliteeti. Seega on transgeenne tehnoloogia nüüdisaegse insenerigeneetika tipp tehnoloogia, võimaldades organismide genoomi modifitseerida meile soovitud suunas.

Transgeensed tehnoloogiad

Transgeensed tehnoloogiad jagatakse kahte suurde rühma: **juhusliku integratsiooniga** ja **suunatud mutageneesiga** meetodid. Esimesel juhul on tegemist protsessiga, kus me ei kontrolli lisatud geneetilise materjali genoomi integreerumise piirkonda. Seega on sellise tehnoloogia tulemused mõnevõrra etteaimamatud. **Suunatud mutageneesi** aluseks on **homoloogiline rekombinatsioon** ja nagu nimetus ütleb, on tegemist protsessiga, kus rekombinatsioon toimub olemasoleva genoomi homoloogilises piirkonnas. Juhusliku integratsiooni eeliseks on selle lihtsus ning võimalus viia uuritavasse genoomi võõrast DNA-d. Osa autoreid nimetabki ainult sellist tehnoloogiat transgeenseks tehnoloogiaks, kuna selle abil saab kasutada võõra liigi DNA-d. Homoloogiline rekombinatsioon aga baseerub homoloogilistel piirkondadel ja eeldab (vähemalt enamikul juhtudel) sama liigi DNA kasutamist homoloogiliste piirkondade märgistamiseks. Homoloogiline rekombinatsioon võimaldab DNA integratsiooni kontrollida ja seda kasutatakse kindlate geenide eemaldamiseks või muteerimiseks. Seega toimub küll geneetiline modifitseerimine, kuid mitte alati ei tähenda see võõra DNA sisestamist genoomi. Sellepärast ei nimetagi osa autoreid seda tehnoloogiat transgeenseks tehnoloogiaks ja räägitakse lihtsalt suunatud mutageneesist.

Transgeensete loomade loomiseks on kasutusel viis meetodit: 1) retroviiruste kasutamine, 2) pronukleaarne injektsioon, 3) pluripotentsete embrüonaalsete tüvirakkude kasutamine (homoloogiline rekombinatsioon), 4) intratsütoplasmaatiline spermarakkude süstimine (ICSI) koos DNA-ga, 5) TALEN/CRISP genoomi modifikatsioonid. Alljärgnevalt anname ülevaate nende meetodite olemusest.

Retroviirusvektorite tehnoloogia

Retroviirusvektorite abil loodi esimene transgeenne hiir (Jaenisch, 1976). Retroviirusvektoritega viiakse geneetiline materjal RNA kujul rakku, kus see pöördtranskribeeritakse ning saadud DNA integreerub peremeesraku genoomi, kasutades retroviiruse integraasi. Mitme aasta vältel tehtud eksperimendid näitasid, et

retroviiruste kasutamisel ei saa kontrollida geeni doosi (DNA koopiaarvu) ning integratsiooniga. Retroviirused saavad integreeruda vaid jagunevatesse rakkudesse, seetõttu kaasnes varajaste embrüote transfektsioonil mosaiiksus. Mosaiiksuse tõttu olid tulemused retroviiruste kasutamisel väga ebastabiilsed (Jaenisch, 1976, 1980). Retroviiruste probeemiks on ka madal DNA mahutuvus, kuna viiruse pakkimiseks vajalik ruum on piiratud. Maksimaalne võõra DNA suurus retroviirustel on kuni 10 000 aluspaari, mis on liiga väike paljude rakenduste jaoks.

Retroviiruste kasutamine on viimastel aastatel oluliselt vähenenud ja sellist lahendust rakendatakse ainult transgeensete lindude loomisel. Samas on transgeensete lindude tehnoloogia leidnud väga tulemusrikka rakenduse. Firma Synageva (www.synageva.com, endine Avigenics) kasutab seda tehnoloogiat rekombinantsete valkude tootmiseks munavalges. Tegemist on eduka ettevõttega, kes toodab ja arendab erinevaid rekombinantseid ravimeid. Seega, kuigi tehnoloogial on selged puudused ja piirangud, on see leidnud oma olulise niši, kus luua konkurentsieelis.

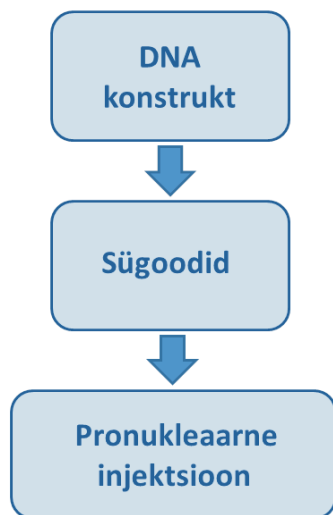
Pronukleaarne injektsioon

Pronukleaarne injektsioon (PNI) on kõige lihtsam ja levinuim meetod transgeensete organismide loomiseks (Gordon, Ruddle 1981, Gordon *et al.* 1980). Nagu nimi ütleb, toimub protseduuri käigus DNA konstrukti (katseklaasis valmistatud tehislik rekombinantne DNA) süstimine viljastatud munarku (sügoodi) eeltuuma, pronukleusse. Süstimine toimub perioodil, kui emaspronukleus ja isaspronukleus on veel eraldi, ning süstitakse isa poolt saadud pronukleusesse. Põhjuseks on isaspronukleuse suurus ja parem nähtavus. Pärast DNA süstimist (1–2 pl DNA-d kontsentratsiooniga 2 ng/μl) toimub pronukleuste ühinemine ja loote arengu jätkumine.

PNI puhul on tegemist mitmeetapilise protseduuriga, mis vajab eeskujulikku ettevalmistust (joonis 24.4). Planeerimine algab juba transgeneesis kasutatava DNA disainist ja selle kloneerimisest. Siia lisandub PNI protseduuri täpne kavandamine, sest süstimiseks kasutatakse S-faasi sügoote, kui pronukleused on väga hästi nähtavad. Tegemist on väga lühikese ajaperioodiga organismi arengus. PNI-ks sobilik ajavahemik on 12 kuni 16 tundi pärast arvatavat viljastumist. Õige ajavahemiku tabamine eeldab eeskujulikku superovulatsiooni ja viljastumise ajastamist. Kuid vaatamata tehnoloogia etapilisusele ja keerukusele on PNI olnud väga edukas tehnoloogia ja selle abil on loodud mitmeid erinevaid transgeenseid organisme, nii laboriloomi (hiired ja rotid) kui ka suurloomi. Kuigi PNI tulemuslikkus on eri liikide puhul erinev, on see siiski piisav, selleks et tehnoloogia ennast õigustaks. PNI protseduuriga saadakse juhuslik DNA integratsioon peremeesgenoomi. See tähendab, et me ei suuda kontrollida, kuhu transgeenne DNA siseneb ja iga erineva PNI sessiooniga saadakse geneetiliselt erinevad isendid. Nende genoomis on erinev transgeense DNA koopiaarv, erinev on trans-

geense DNA ekspressioonitase ning erinev on ka ekspressioonimuster eri kudede vahel.

Kuigi DNA integratsioon on juhuslik ja me ei saa kontrollida, kus integratsioon toimub, on siiski võimalik tulevase transgeense DNA käitumist mõjutada. DNA konstrukti või geenikonstrukti, mis sisaldab meid huvitava geeni järjestust ja vajadusel regulatoorseid elemente, luuakse laboris enne PNI protseduuri. Ka selles faasis on planeerimisel oluline roll lõpptulemuse saavutamisel. Sõltuvalt rekombinantse DNA koostisest ja selles olevatest elementidest, saab tema käitumist ennustada. DNA konstrukti tegemisel kasutati esimestes katsetes RNA järjestust ehk cDNA-d (Gordon *et al.* 1980). Hilisemates eksperimentides aga selgus, et ainult cDNA kasutamine ei ole väga tulemusrikas ning transgeensed hiired ei ekspresseerinud vastavaid geene. Nüüdisajal soovitatakse võimalusel kasutada terviklikke genoomseid järjestusi, sest saadav ekspressioonimuster on stabiilsem ja vastab paremini transgeeni koopiarte arvule. Põhjuseks on geenide ekspressiooni regulatsiooni keerukus eukarüootidel. Selleks, et transgeenne DNA uues peremehes aktiivseks muutuks, on vaja lisada erinevaid regulatoorseid järjestusi ja signaale. Näiteks võib kombineerida originaalseid kui ka heteroloogseid võimendussignaale (*enhancer*'id) erinevate promootoritega. Koespetsiifilise ekspressiooni saamiseks lisatakse tavaliselt mõni spetsiifiline promootor, näiteks neuronispetsiifiline enolaasi või sünapsiin-1 promootori kasutamine piirab transgeense konstrukti aktivatsiooni närvikoega. Kui sooviks on saada transgeeni aktivatsioon ainult piimanäärmes, siis saab kasutada kas vadaku (*whey-associated protein*, WAP) spetsiifilist promootorit või β -kaseiini promootorit. Promootorite valik on väga lai ja sellisel viisil saab võõr-DNA ekspressiooni suunata sinna, kus seda on vaja. Kuid oluline on rõhutada, et ainuüksi õigest promootorist ei piisa transgeeni ekspressiooni stabiilse ja kõrge taseme saavutamiseks. Teine regulatoorsete järjestuste rühm on nn võimendajad ehk *enhancer*'id, mis asuvad oluliselt kaugemal promootorsignaalidest. Seega on DNA kloneerimise planeerimisel oluline arvestada, milliseid promootoreid ja võimendajaid soovitakse kasutada. Rekombinantse DNA planeerimine on oluline, sest transgeeni primaarne struktuur määrab ära konstrukti molekulaarse võimekuse. Lisaks konstrukti enda struktuurile on ekspressiooni jaoks aga oluline ka võõra DNA integratsioonipiirkond. Sellest tulenevalt on sama transgeense DNA-ga, kuid eri isenditel võõra DNA ekspressioon erinev ning saadavad eksperimentaalsed andmed võivad olla vastukäivad. Integratsioonipiirkonna mõju ehk



Joonis 24.4. Pronukleaarse injektsiooni etappide skeem.
Joonis: Sulev Kõks

positsioonilise mõju vähendamiseks soovitatakse kasutada ka DCR (*dominant control region*) ja LCR (*locus control region*) järjestusi. LCR on lühikesed DNA järjestused, mis võimaldavad kromatiini struktuuri avanemise isegi olukorras, kui transgeeni integratsioon toimus heterokromaatilises tsentromeeri alas (Guy *et al.* 1996). Sellise genoomsest taustast isoleeriva omadusega ning transgeenile sõltumatu regulatsiooni tagava toimega on kana β -globiini 5' piirkonna järjestus. Seega on soovitatav loodava transgeense konstrukti aktiivsuse paremaks kontrolliks kasutada isolaatorjärjestust, kasutatava geenilookuse 5' järjestust, seejärel tuleb meid huvitav geen ning geenilookuse 3' genoomne järjestus. Katseklaasis valmistatakse tehislik geen iseseisvate regulatoorsete elementidega, mis peaks tagama võimalikult stabiilse transgeeni ekspressiooni. Kuigi katseklaasis ettevalmistatud rekombinantne geenikonstrukti ei taga ideaalset aktiivsust transgeenses loomas, on eeskujulik insenerigeneetika õnnestunud projekti jaoks oluline eeltin-gimus.

Intratsütoplasmaatiline spermide süstimine

Viljastumise käigus ühinevad seemnerakud munarakkudega ja selle tulemu-sena moodustub terviklik diploidne genoom. Seetõttu peetakse spermatooside väga headeks kandidaatideks võõra DNA transportimiseks munarakku ja sellega transgeense organismi loomiseks. Spermatoosidid suudavad meile arusaamatul viisil siduda võõrast DNA-d oma pinnale. Seega oleks väga lihtne tehnoloogia *in vitro* viljastamine, kasutades DNA-ga segatud sperme. Kuigi esialgsed tulemused olid positiivsed ja paljulubavad, siis hilisemad eksperimendid näitasid, et teh-noloogia on liigselt kõikuva tulemuslikkusega ja ebastabiilne. Kuna selle tehno-loogia juures on palju ebaselget, ei suudeta praegu veel aru saada, mis on valesti, et näiliselt lihtne ja kõige loomulikum lahendus ei ole täitnud talle pandud loo-tusi. Alternatiivne tehnoloogia on spermide süstimine munaraku tsütoplasmasse (ICSI) ja sel juhul on transgeneesi efektiivsus sarnane PNI-ga. Kuigi ICSI-d pee-takse kõige lootustandvamaks transgeneesi tehnoloogiaks, on selle probleemiks tehnoloogiline keerukus ning kalli aparatuuri vajadus.

Embrüonaalsete tüvirakkude kasutamine

Kõik eespool kirjeldatud geneetilise modifikatsiooni tehnoloogiad on kasutusel erineva efektiivsusega ja eri eesmärkidel. Kõigil nendel meetoditel on aga ühised puudused ja piirangud:

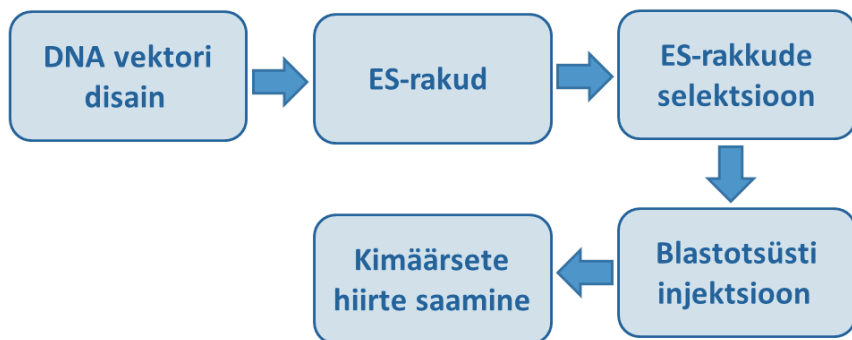
- 1) rekombinantse DNA integratsioon genoomi on juhuslik;
- 2) insertsioonilise mutogeneesi tekkimine;
- 3) positsiooniline vaigistamine ehk sõltuvalt integreerunud genoomi piirkon-nast on ekspressioon erinev;
- 4) integreerunud koopiate arvu ja ekspressioonitaseme kontrollimatus;

- 5) eelneva geneetilise modifikatsiooni kontrollimise võimaluse puudumine;
- 6) suutmatuse vaigistada endogeenset geeni (nn *knock-out*).

Sellised puudused piiravad oluliselt transgeense tehnoloogia võimalusi ja rakendusi.

Järgmine tehnoloogia on **suunatud mutageenis** (SM), mis baseerub homoloogilisel rekombinatsioonil ning sellel tehnoloogial ei ole ühtegi eespool nimetatud puudust. See on protsess, kus geenikonstrukti abil toimub rakukultuuris uuritava geenilookuse muutmine soovitud suunas – kas lookuse eemaldamine (*knock-out*), markergeeniga asendamine (*knock-in*) või spetsiifilise punktmutatsiooni sisestamine. Selle protseduuriga saadakse hiired, keda teadlaste hulgas kutsutakse laiemalt *knock-out*-hiirteks, mis tähendabki spetsiifilist, kindlale lookusele suunatud mutatsiooni sisestamist. *Knock-in* lähenemist ehk võõraste geenide sisestamist kindlatesse lookustesse kasutatakse olukordades, kus on vaja saavutada markergeeni või vajaliku ensüümi ekspressioon kindlates rakutüüpides või kudedes. Näiteks on võimalik muteerida geene ainult B-rakkudes. Nii nagu PNI korral, on ka SM-i puhul tegemist mitmeetapilise protsessiga (joonis 24.5). Sarnaselt PNI-ga sõltub SM-i tulemus suuresti DNA konstrukti. Kuid erinevalt PNI-st on tehnoloogiliseks spetsiifikaks embrüonaalsete tüvirakkude (ES) kasutamine ning blastotsüsti injektsioon. Need eripärad muudavad tehnoloogia küll täpsemaks ja kontrollitavaks, kuid pikemaajaliseks.

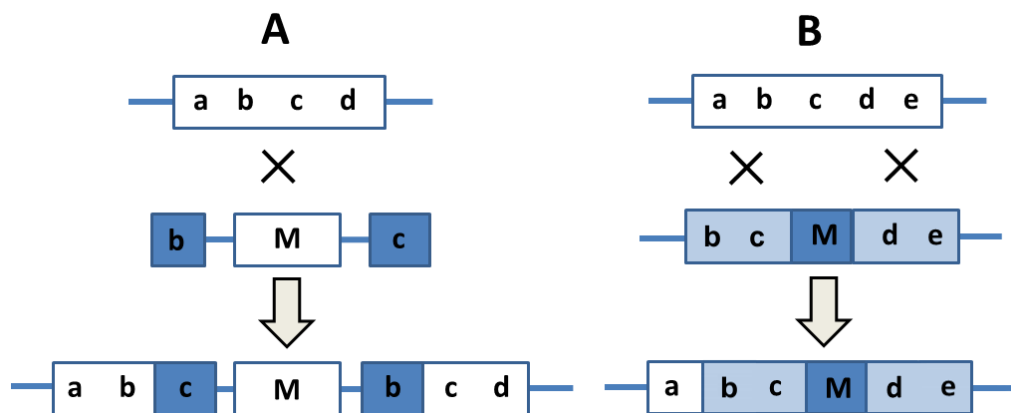
SM-i aluseks on avastus, et homoloogilised, isogeensed DNA järjestused selektsioonimarkerite ümber aitavad kaasa selektsioonimarkeri rekombineerumisele kindlas genoomi piirkonnas ES-rakkudes. Seda nähtust nimetatakse homoloogiliseks rekombinatsiooniks (HR). HR-i üheks puuduseks on rekombinatsioonide väike esinemissagedus – 1 rekombinatsioon umbes 10 miljoni raku kohta.



Joonis 24.5. Suunatud mutageenise ehk *knock-out* tehnoloogia skeem. Eristame viis etappi: DNA konstrukti tegemine, ES-rakkude transfektsioon, ES-rakkude selektsioon, blastotsüsti injektsioon ning kimäärsete hiirte saamine. Pärast kimäärsete hiirte saamist jätkatakse kindla skeemi alusel teostatava paljundamisprogrammiga. Joonis: Sulev Kõks

HR on ka monoalleelne, mistõttu homosügootse mutatsiooni saamiseks tuleb kas teha lisarekombinatsioon või loomade ristamine. HR-i kasutamiseks on vaja pluripotentset tüvirakuliini (ES-rakud), need saadakse blastotsüsti seesmisest rakumassist. ES-rakke kasvatatakse tingimustes, mis väldivad diferentseerumist ning seetõttu suudavad nad säilitada pluripotentsuse. See on rakkude võime diferentseeruda erinevateks rakutüüpideks, muu hulgas ka tüvirakkudeks. Kui neid rakke süstida blastotsüsti sisse, suudavad nad ühineda blastotsüstiga ja muutuda somaatilisteks ning tüvirakkudeks. Seega suudavad need rakud kanduda edasi järglastele. ES-rakkude loomise tehnoloogia on väga hästi välja töötatud hiirte jaoks, kellel kasutatakse peamiselt hiireliini „129“ ES-rakke. Vaatamata tohutute pingutustele ka teiste organismidega, on suudetud töökindlad ES-rakuliinid saada veel ainult rotile ja inimesele. ES-rakkude tehnoloogiat ei saa kasutada näiteks kariloomade geneetilisel modifitseerimisel.

Nii nagu PNI puhul on ka SM-i korral oluline eksperimendi strateegia planeerimine ning mutatsioonivektorite kavandamine vastavalt uuringuvajadustele. DNA vektorite disainist sõltub saavutatud tulemus ning eristatakse kahte peamist vektorite tüüpi: asendusvektorid (*replacement*) ja paigutusvektorid (*insertion*). Asendusvektorid asendavad uuritava loomuse genoomis, paigutusvektorid sisestavad genoomi uue järjestuse, mis tekitab näiteks loomuse dubleerimise. Kuigi need vektorid on oma disainilt sarnased, on erinev ES-rakkudes toimuv HR-i protsess. Paigutusvektorid lineariseeritakse homoloogilise ala sees ning seetõttu siseneb selline vektor genoomi ainult ühe rekombinatsiooni protsessiga (joonis 24.6-A). Asendusvektorite puhul lineariseeritakse vektor väljaspool homoloogi-



Joonis 24.6. Homoloogilise rekombinatsiooni vektorite kaks erinevat strateegiat. **A** insertioonevektor lineariseeritakse homoloogilises piirkonnas (b ja c), selle tagajärjel tekib üks rekombinatsioon ja kogu vektor siseneb genoomi. **B** asendusvektori puhul on vektor lineariseeritud mittehomoloogilises piirkonnas ning marker paikneb kahe homoloogilise piirkonna (õla) vahel. Joonis: Sulev Kõks

list ala ning sellisel juhul siseneb vektor genoomi kahe HR-i sündmusega (joonis 24.6-B). See näide illustreerib, kui oluline on eksperimendi strateegia planeerimine ning kuidas on võimalik enam-vähem sarnaste lahendustega saada erinevaid tulemusi.

Nagu eespool mainitud, on HR väga harv protsess. Mittehomoloogiline ehk juhuslik rekombinatsioon toimub kuni 1000 korda sagedamini. Seega on HR-i kasutamisel peamiseks probleemiks õigete ehk homologiliste rekombinatsioonide tuvastamine ES-rakkudes. Selle saavutamiseks on arendatud meetodid rekombinatsioonide sageduse suurendamiseks. Kasutusel on kahte tüüpi selektsioonimarkerid: positiivse ja negatiivse selektsiooni markerid. Positiivne marker pannakse homologilise ala sisse, negatiivne marker aga homologilise ala otsa. Positiivse selektsiooni markerina kasutatakse neomütsiiniresistentsust tagavat geeni NEO^R. Negatiivse selektsioonimarkerina kasutatakse enamasti tümidiinkinaasi geeni (TK), mis muudab gantsükloviiri rakkudele toksiliseks ning see integreerub rakkudesse juhusliku rekombinatsiooni korral. Positiivne selektsioon tähendab, et rakud, kuhu on vajalik resistentsusgeen sisenenud, jäävad antibiootikumi keskkonnas elama. Negatiivne selektsioon aga aitab likvideerida need rakukloonid, kus rekombinatsioon toimus juhuslikult, mittehomoloogiliselt. Positiivne-negatiivne selektsioon parandab rekombinatsiooni umbes 5–10 korda. Selekteeritud kloonide puhul kontrollitakse homologilise rekombinatsiooni toimumist polümeraasi ahelreaktsiooniga (PCR) ning alles seda klooni, mis näitab korrektset genoomi modifikatsiooni, kasutatakse blastotsüsti süstimisel.

Blastotsüsti süstimise tulemusena sünnivad kimäärsed hiired. Kuna me kasutame ES-rakke valgetest hiirtest ja süstime neid musta värvi karvaga hiirte blastotsüstidesse, siis kimäärsuse hindamisel piisab karvavärvi hindamisest. Mida heledam on hiire karvastik, seda rohkem on tema organismis muudetud genoomiga „valgeid“ rakke. Kimäärsse hiire ristamise tulemusena saadakse heterosügootne mutant ning alles kahe heterosügootse hiire ristamisel on esimest korda tekkinud võimalus homosügootse mutatsiooniga hiirte saamiseks.

Nagu juba eespool kirjutatud, on ES-rakkudel põhinev transgeenne tehnoloogia saadaval vaid hiirtele. Teiste loomaliikide puhul ei olnud pikka aega ühtegi meetodit sellisteks manipulatsioonideks. Alles kloonimise arenemisega on tekkinud reaalne võimalus täpseks ja kontrollitud genoomi modifitseerimiseks ka teiste liikide puhul. Kloonimise teel on saadud transgeenseid kitsi, veiseid, sigu (Baguisi *et al.* 1999, Cibelli *et al.* 1998, Polejaeva *et al.* 2000). Transgeenne kloonimine on muutunud levinud tehnoloogiaks. See baseerub rakuliini (doonorrakud) geneetilisel modifitseerimisel *in vitro*. Seejärel kasutatakse seda rakuliini tavalisel kloonimise protseduuril ja tehakse doonorrakkude fuseerimine enukleeritud munarakkudega. Transgeense kloonimise paljud potentsiaalsed võimalused on veel juurutamata, sest see on pikaajaline ja mitmeetapiline protsess, kus kõiki detaile on raske kontrollida.

Spetsiifilised nukleasid genoomi modifitseerimisel

Kuigi HR on laialdaselt kasutusel, rakendatakse seda ainult hiirtel. Teiste organismide puhul piirduti vaid PNI-ga või kloonimisega. HR-i puuduseks on ka väga väike HR-i sagedus ning HR-i sageduse seos genoomi piirkonnaga. See tähendab, et kuigi teoreetiliselt on võimalik HR-i kasutades modifitseerida kõiki genoomis leiduvaid geene, ei ole see praktikas siiski võimalik. Üheks oluliseks piiranguks on suur ajakulu ning töömaht. Seetõttu on teadlased otsinud veel teisigi võimalusi genoomi modifitseerimiseks. Viimasel kümnendil on tekkinud tehnoloogia, mis võimaldab manipuleerida iga geeniga meie genoomis. Seda tehnoloogiat nimetatakse **genoomi toimetamiseks** või **genoomi modifitseerimiseks**. See baseerub nukleasidel, mis koosnevad spetsiifilisele DNA järjestusele seonduvast domeenist ja mittespetsiifilisest DNA lõikamise domeenist. Need nukleasid võimaldavad kaheahelalise DNA „murdmist“ kindlates piirkondades. Selline murdekoht stimuleerib DNA parandusmehhanisme, mis jagunevad kaheks: mittehomoogiline DNA parandamine (MHDP) ja homoogiline DNA parandamine (HDP). DNA-le seonduvat domeeni on võimalik disainida ja muuta vastavalt vajadusele. DNA sidumisdomeenid pärinevad kas tsinksõrme (*zinc-finger*, ZF) või transkriptsiooni aktivaatori efektori (*transcription activator-like effector*, TALE) valkudest. Kombineerides DNA-seondumisdomeene nukleasidega, saadakse tsinksõrme nukleasid (ZFN) ja TALE nukleasid ehk TALEN-id. Seega on tegemist kimäärsete nukleasidega, mis on võimelised väga spetsiifilistes kohtades genoomis tekitama kaheahelalisi murdumisi. Kui nukleasi aktiivsusele järgneb MHDP, mis on vigaderohke protsess, siis genereeritakse juhuslikult deletsioon või insertioon vastavas lõikekohas, mis omakorda viib geeni funktsiooni häireni. Kui aga nukleasikompleksiga on kaasas ka homoogiliste järjestustega doonorvektor, siis toimub HDP ning vastavalt homoogilisele järjestusele sisestatakse doonorvektoris olev järjestus. Üks elegantsemaid näiteid TALEN-i kasutamise võimalustest on see, kuidas veise genoomis asendati veise albumiini geen inimese albumiini geeni kahe versiooniga, millest üks aktiveerus maksas ja teine aktiveerus piimanäärmes. Selline lähenemine võimaldas toota inimese albumiini veise piimas ning samal ajal säilitada ka veise enda tervise tarbeks piisav albumiini tootmise võimekus.

Lisaks ZFN-ile ja TALEN-ile on hiljuti avastatud ka CRISPR/Cas (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats-CRISPR-associated proteins*) süsteem (Park, Telugu 2013). See on RNA juhitud DNA lõhestamise süsteem, mis on evolutsioonis arenenud kui RNA-l baseeruv bakterite adaptiivne immuunsus. Kui ZFN-i ja TALEN-i puhul oli tegemist DNA seondumisdomeeniga, mis tundis spetsiifilist DNA järjestust, siis CRISPR/Cas kasutab RNA-d kui signaali DNA äratundmiseks. CRISPR koosneb sihtmärk-RNA-st (CrRNA) ja transaktiveerivast RNA-st (tracrRNA), mis juhivad Cas-ensüümide tööd. Cas-ensüümid lõikavad DNA ahela RNA seondumiskoha lähedal lahti ning sarnaselt ZFN-i

ja TALEN-iga aktiveerivad endogeensed genoomi parandamise mehhanismid. Nende süsteemide eeliseks on arvatav piiramatu kasutusvaldkond, neid saab kasutada nii teadustöös kui ka meditsiinilises arendustöös uute ravimeetoditena. Nukleasid võimaldavad genoomi modifitseerida ülitäpselt.

Transgeense tehnoloogia rakendused

Transgeenset tehnoloogiat rakendatakse tänapäeval mitmes valdkonnas, kuid veel mitmes uues valdkonnas see tehnoloogia alles ootab oma võimalusi. Kõige vanem rakendus on teadusuuringutes, kus transgeensete loomade abil uuritakse geenide funktsioone, neid muteerides või juurde lisades. Transgeenne tehnoloogia võimaldab luua ka molekulaarseid haigusmudeleid, kus hiire või muu katseloomu genoomi viiakse inimestel teadaolev mutatsioon. Sellise mutatsiooni abil saab katseloomadel jälgida tekkivaid biokeemilisi muutusi, mis peaksid ideaalis jäljendama protsesse inimesel esineva haiguse puhul. Haigusmudelitena on peamiselt levinud hiired, kuid üha rohkem kasutatakse ka sigu. Kuna sigade biokeemia on inimesele lähedane, siis hinnatakse geneetiliselt modifitseeritud sigade mudelite potentsiaali väga kõrgelt.

Lisaks haiguste modelleerimisele kasutatakse transgeenset tehnoloogiat ka põllumajanduses. Loomade geneetiline muundamine kiirendab aretustööd ning võimaldab lühikese ajaga saada soovitud omadustega isendeid. Sellisteks soovitud omadusteks on näiteks parem tervis, suurem haiguskindlus, parem tootlikkus. Selle tehnoloogiaga on võimalik saada ka allergiaohutut lehmapiima. Euroopa Liidus on põllumajandusloomade geneetiline muundamine toidu tootmise eesmärgil seni veel keelatud.

Otsese põllumajandustootmise kõrval võimaldab transgeenne tehnoloogia toota peptiidsete ravimite toimeaineid loomade piimanäärmes. See on tehnoloogia, mis muudab ravimite tootmise kümneid kordi odavamaks ning muudaks ravimiarenduse senist paradigmat oluliselt.

Viimasena tasub mainida transgeense tehnoloogia võimalusi organidoonorluse edendamisel. Organidoonorluse suurimaks probleemiks on saadaolevate organite vähesus. Transgeense tehnoloogiaga on võimalik luua sigu, kelle organeid saab siirata inimestele äratõukereaktsiooni tekitamata. Selleks tuleb sigade genoomi modifitseerida ja muuta see inimese immuunsüsteemile vastuvõetavaks.

Kokkuvõtteks võime öelda, et transgeenne tehnoloogia on olnud kasutada juba kümneid aastaid, kuid endiselt on tegemist veel noore ja areneva tehnoloogiaga. Suur osa selle rakendustest on alles juurutamisel, sest tehnoloogia on keeruline ning kohati ka liiga kallis. Ometi on selge, et lähimate aastakümnete jooksul pakub transgeenne tehnoloogia palju murrangulisi lahendusi teaduses, meditsiinis, ravimitööstuses ja põllumajanduses.

Retsipiendi tervisekontroll perinataalsel perioodil

■ Jevgeni Kurõkin

Veistel loetakse **perinataalseks perioodiks** neli nädalat enne ja üks nädal pärast sündi. Kloontiinuste puhul on see äärmiselt kriitiline aeg, mil võivad nii platsenta kui ka lootel endal tekkida ebanormaalsed muutused, mis võivad nurjata eluvõimelise järglase saamise. Ligi 50% kloontiinustest ei lõpe normaalselt, sest kestavad tavalisest pikemat aega liiga suure järglase tõttu (nn suure järglase sündroom). Tiinuse pikenemine näitab loote ebaküpsust, kuid sellega on seotud retsipiendi sünnitusraskused ning vastsündinu sage haigestumine ja isegi hukumine.

Sünnituseelne kehakaalu, söömuse, abdominaalse ümbermõõdu, temperatuuri, südamegevuse ja hingamise kontrollimine ning biokeemiliste ja endokriinsete näitajate uurimine on vajalik tiinuse kulu ja retsipiendi seisundi hindamiseks. Vereproove uuritakse korduvalt ja saadud andmeid võrreldakse seemenduse järel tiinestunud samas tiinusjärgus loomade andmetega.

Biokeemilised ja hormonaalsed uuringud

Platsenta kahetuimaliste rakkude produtseeritavate, tiinusega assotsieeruvate glükoproteiinide (ingl *pregnancy-associated glycoproteins*, PAGs) pikk poolestusaeg ning platsenta ja kollakeha pikk persisteerimine pärast kloontoote hukkumist ei paku head võimalust loote eluvõime kindlakstegemiseks tiinusjärgu esimesel kolmandikul. PAG-i suurenenud sisaldus veres hilises tiinusjärgus assotsieerub suure järglase sündroomiga ja kinnitab diagnoositud patoloogiat.

Vere osmolaarsuse ja elektrolüütide kontsentratsioonide analüüs tiinuse hilises järgus võimaldab kinnitada patoloogiat esinemist. Hüdroallantoisi puhul muutub allantoisivedeliku koostis vereplasma sarnaseks. Tavalisest suurem fruktoosi ja glükoosi sisaldus osutab osmootilist toimet, suurendades vedeliku kogust.

Östrogeeni profiilide uurimine näitab hästi tiinuse ajal toimuvaid muutusi. Östrooni tõusu puudumine 100. ja 130. tiinuspäeva vahel näitab platsenta funktsiooni lakkamist, mis toimub pärast loote hukkumist, olles abordi tunnuseks. Vesitõve tekkimise prognoosimine östrooni taseme põhjal ei ole võimalik, sest selle sisaldus veres suureneb märkimisväärselt 80. ja 240. tiinuspäeva vahel normaalselt kulgeva tiinuse korral.

Kliinilised uuringud

Isutus, kiire kehakaalu juurdekasv ja eriti abdominaalse ümbermõõtu suurendamine (üle 10 cm nädalas) on kas hüdroallantoisi/hüdroamnioni tekkimise ja/või suure loote tunnuseks. Emaka transabdominaalne ultrasonograafiline uurimine

võimaldab diagnoosida lootevedeliku hulga suurenemist ja ödematoosseid platsentoomi. Platsentoomide ödeem ehk turse on patoloogia suhtes indikatiivsem kui platsentoomide suurus. **Suurenenud allantois** ja **ödematoosete platsentoomide** leid näitab, et situatsioon on kriitiline ja prognoos on loote suhtes halb.

Mõnel loomal võib 3.–4. sünnituseelse nädala jooksul esineda temperatuuri tõus, mille etioloogia on ebaselge ja palavikuvastane ravi ei ole efektiivne. Viimasel tiinusnädalal võib retsiapiendil tekkida **ketonuuria**, mille raviks kasutatakse propüleenglükooli või glütserooli 0,5–1,0 g kehakaalu ühe kg kohta päevas ja kohandatakse söötmist.

Hüdroallantoisi ja **loote vesitõve** puhul tuleb tiinus katkestada. Tiinuse katkestamiseks süstitakse retsiapiendile 25 mg pikatoimelist deksametasooni, viis päeva hiljem viiakse kateetriga emakakaela kaks korda päevas PGF2 α preparaate (nt 250 μ g kloprostenooli), kuni emakakael lõtvub ja avaneb. Kui emakakael on piisavalt avanenud, et siseneda käega emakasse, avatakse platsenta, emakas tühjendatakse vedelikust ja loode võetakse välja. Juhul kui loode on veel elus, tehakse eutanaasia (nt pentobarbitaali süstimine südamesse). Kui hüdroallantois on tekkinud viimasel kahel tiinusnädalal, siis tehakse keisrilõige.

Sünnituse indutseerimine

Veistel kutsub sünnitust esile loote adrenaalkorteksi aktiveerimine, suurendades kortisooli sekretsiooni, mis tõstab omakorda östrogeenide produtseerimist platsenta poolt ja tsirkuleeriva progesterooni taseme langust. Normaalset juhul stimuleerivad need muutused müomeetriumi oksütotsiinireseptorite väljaarene-mist, prostaglandiini sünteesi, emakakaela avanemist, ristluu-niudeluu sidemete lõtvumist ja suurendavad tupe elastsust.

Kloonembrüote siirdamisest tiinestunud retsiipientidel ei väljendu enamasti **sünnituse eelnähud** nii selgelt. Seda arvestades tuleb **sünnitus indutseerida**, arvestades vastava tõu tiinusperioodi pikkust. Selleks kasutatakse kortikosteroidi (deksametasoon, optikortenool, beetametasoon, triamtsinoloonatsetoniid) ja PGF2 α preparaatide manustamist.

Sünnituse võib esile kutsuda, süstides retsiapiendile alates 269.–270. tiinuspäevast lihasesse 25 mg pikatoimelist deksametasooni ning A-, D₃- ja E-vitamiinide kompleksi. Seitsme päeva pärast süstitakse veel 25 mg, kuid juba lühitoimelist deksametasooni. Sünnitus toimub tavaliselt 48 tunni pärast. Üksikud loomad võivad vajada veel lühitoimelise deksametasooni manustamist.

Teine võimalus sünnituse indutseerimiseks on süstida retsiapiendile alates 270. või 272. tiinuspäevast 8 mg triamtsinoloonatsetoniidi ja seitsme päeva möödumisel veel 25 mg lühitoimelist deksametasooni ning lisaks üks doos PGF2 α pre-

paraati (nt 250 µg kloprostenooli või 25 mg dinolüütikut). Sünnituse eelnähud avalduvad ja on selgelt nähtavad juba kolme päeva möödumisel.

Sünnituse esilekutsumist võib alustada ka 36 tundi (ehk 1,5 päeva) enne loodetavat sünnitust, süstides retsiapiendile lihastesse 20 mg deksametasooni ja 12 tunni möödumisel PGF2α preparaati.

Sünnituse indutseerimine kloontiinuse puhul parandab loote eluvõimet, stimuleerides surfaktantfosfolipiidide produtseerimist II tüüpi alveolaarrakkude poolt, mis suurendab surfaktandiga seostunud proteiinide ekspressiooni ja kiirendab kopsu üldist struktuuraset küpsemist. Sünnituse esilekutsumine ja plaaniline keisrilõige suurendavad eluvõimelise vasika saamise võimalust.

Platsenta ödeem, hüperhogeensete struktuuride esinemine allantoi- või amnionivedelikus, suur loode või sünnitegevuse nõrkus on näidustused kiireks keisrilõike tegemiseks.

Kiireloomuline keisrilõige on eriti näidustatud, kui on diagnoositud loote liikumisaktiivsuse langus ja südametegevuse aeglustumine (normaalselt 140–160 lööki minutis) alla 140 ja eriti alla 100 löögi minutis. Nende näitude puhul ei ole kloonvasikas võimeline taluma raske sünnituse tõttu tekkivat hüpoksiat, mis vähendab tema ellujäämise võimalust.

Vahetult enne keisrilõike alustamist on soovitatav süstida retsiapiendile intravenoosselt 50 mg isoksupriinhüdrokloriidi emaka lõtvumiseks, mis vähendab loote hüpoksiat operatsiooni ajal. Keisrilõike võib teha seisval või küljel lamaval loomal, kuid kesknärvisüsteemi allasurva toimega preparaatide kasutamine on vastunäidustatud.

Keisrilõike järel tehakse retsiapiendile intensiivne ravi antibiootikumidega ja korduvalt, kuni platsenta väljumiseni, manustatakse PGF2α preparaate. Raviperiood võib kesta kuni kaks nädalat, sest suurenenud platsenta ja selle ödematoosete kestade tõttu on emaka involutsioon aeglane.

Kirjandus

- Baguisi, A., Behboodi, E., Melican, D. T. *et al.* 1999. Production of goats by somatic cell nuclear transfer. *Nature biotechnology*, 17: 456–461.
- Barrangou, R. 2012. RNA-mediated programmable DNA cleavage. *Nature biotechnology*, 30: 836–838.
- Brinster, R. L., Sandgren, E. P., Behringer, R. R. *et al.* 1989. No simple solution for making transgenic mice. *Cell*, 59: 239–241.
- Capecchi, M. R. 1989a. Altering the genome by homologous recombination. *Science*, 244: 1288–1292.

- Capecchi, M. R. 1989b. The new mouse genetics: altering the genome by gene targeting. *Trends in genetics*, TIG 5: 70–76.
- Carbery, I. D., Ji, D., Harrington, A. et al. 2010. Targeted genome modification in mice using zinc-finger nucleases. *Genetics*, 186: 451–459.
- Chavatte-Palmer, P., Lee, R., Bertolini, M., Jammes, H., Schmidt, M., Callesen, H. 2013. Pregnancy and neonatal care of SCNT animals. *Principles of cloning*, 2nd edition, Cibelli and Cibelli, Elsevier.
- Chavatte-Palmer, P., Camous, S., Jammes, H., Le Cleac'h, N., Guillomot, M., Leed, R. S. F. 2012. Review: Placental perturbations induce the developmental abnormalities often observed in bovine somatic cell nuclear transfer. *Placenta* 33, Supplement A, *Trophoblast Research*, Vol. 26: 99–104.
- Chavatte-Palmer, P., Lee, R. 2014. *Manual of the International Embryo Transfer Society*, 4th Edition. Chapter 10. Health care and well being of animal clones. .
- Chavatte-Palmer, P., Lee, R., Bertolini, M., Jammes, H., Schmidt, M., Callesen, H. 2013. Pregnancy and neonatal care of SCNT animals. *Principles of cloning*, 2nd edition, Cibelli and Cibelli, Elsevier.
- Chavatte-Palmer, P., Sousa, N., Laigre, P., Camous, S., Ponter, A. A., Beckers, J.-F., Heyman, Y. 2006. Ultrasound fetal measurements and pregnancy associated secretion in early pregnancy in cattle recipients carrying somatic clones. *Theriogenology*, 66: 829–840.
- Chung, J. H., Whiteley, M., Felsenfeld, G. 1993. A 5' element of the chicken beta-globin domain serves as an insulator in human erythroid cells and protects against position effect in *Drosophila*. *Cell*, 74: 505–514.
- Cibelli, J. B., Stice, S. L., Golueke, P. J. et al. 1998. Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts. *Science*, 280: 1256–1258.
- Constant, F., Guillomot, M., Heyman, Y., Vignon, X., Laigre, P., Servely, J. L., Renard, J. P., Chavatte-Palmer, P. 2006. Large offspring or large placenta syndrome? Morphometric analysis of late gestation bovine placentomes from somatic nuclear transfer pregnancies complicated by hydrallantois. *Biol. Reprod.*, 75: 122–130.
- Devinoy, E., Thepot, D., Stinnakre, M. G. et al. 1994. High level production of human growth hormone in the milk of transgenic mice: the upstream region of the rabbit whey acidic protein (WAP) gene targets transgene expression to the mammary gland. *Transgenic research*, 3: 79–89.
- Dunning Hotopp, J. C. 2013. A review of bacteria-animal lateral gene transfer may inform our understanding of diseases like cancer. *PLoS genetics* 9:e1003877.
- FAO. 2015. *The Second Report on the State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture*, edited by B.D. Scherf & D. Pilling. FAO Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture Assessments. Rome (available at <http://www.fao.org/3/a-i4787e/index.html>).

- Fischer, M., Rulicke, T., Raeber, A. et al. 1996. Prion protein (PrP) with amino-proximal deletions restoring susceptibility of PrP knockout mice to scrapie. *The EMBO journal*, 15: 1255–1264.
- Food and Drug Administration. 2008. Animal Cloning: A Risk Assessment. Chapter IV: Epigenetic Reprogramming: Implications for Clones and their Progeny. Chapter V: Animal Health Risks. <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Safety-Health/AnimalCloning/UCM124756.pdf>. Vaadatud 31.08.2016.
- Gaj, T., Gersbach, C. A., Barbas, C. F. III. 2013. ZFN, TALEN and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends in biotechnology*, 31: 397–405.
- Gama Sosa, M. A., De Gasperi, R., Elder, G. A. 2010. Animal transgenesis: an overview. *Brain structure & function*, 214: 91–109.
- Gandolfi, F. 2000. Sperm-mediated transgenesis. *Theriogenology*, 53: 127–37.
- Gordon, J. W., Ruddle, F. H. 1981. Integration and stable germ line transmission of genes injected into mouse pronuclei. *Science*, 214: 1244–6.
- Gordon, J. W., Scangos, G. A., Plotkin, D. J. et al. 1980. Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 77: 7380–7384.
- Gunzburg, W. H., Salmons, B., Zimmermann, B. et al. 1991. A mammary-specific promoter directs expression of growth hormone not only to the mammary gland, but also to Bergman glia cells in transgenic mice, 5: 123–133.
- Guy, L. G., Kothary, R., DeRepentigny, Y. et al. 1996. The beta-globin locus control region enhances transcription of but does not confer position-independent expression onto the lacZ gene in transgenic mice. *The EMBO journal*, 15: 3713–3721.
- Hopper, R. M. (Editor). 2015. *Bovine Reproduction*. Wiley Blackwell, 771–783.
- Hyttel, P., Sinowatz, F., Vejlsted, M., 2009. *Essentials of Domestic Animal Embryology*. Elsevier Science, 455 pp. ISBN:978-0-7020-2899-1.
- Jaenisch, R. 1976. Germ line integration and Mendelian transmission of the exogenous Moloney leukemia virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 73: 1260–1264.
- Jaenisch, R. 1980. Retroviruses and embryogenesis: microinjection of Moloney leukemia virus into midgestation mouse embryos. *Cell*, 19: 181–188.
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I. et al. 2012. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 337: 816–821.
- Kucherlapati, R. S., Eves, E. M., Song, K. Y. et al. 1984. Homologous recombination between plasmids in mammalian cells can be enhanced by treatment of input DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 81: 3153–3157.

- Kugler, S., Kilic, E., Bahr, M. 2003. Human synapsin 1 gene promoter confers highly neuron-specific long-term transgene expression from an adenoviral vector in the adult rat brain depending on the transduced area. *Gene therapy*, 10: 337–347.
- Lavitrano, M., Busnelli, M., Cerrito, M. G. et al. 2006. Sperm-mediated gene transfer. *Reproduction, fertility and development*. 18: 19–23.
- Ledermann, B. 2000. Embryonic stem cells and gene targeting. *Exp. Physiol.*, 85: 603–613.
- Luciw, P. A., Bishop, J. M., Varmus, H. E. et al. 1983. Location and function of retroviral and SV40 sequences that enhance biochemical transformation after microinjection of DNA. *Cell*, 33: 705–716.
- Mansour, S. L., Thomas, K. R., Capecchi, M. R. 1988. Disruption of the proto-oncogene *int-2* in mouse embryo-derived stem cells: a general strategy for targeting mutations to non-selectable genes. *Nature*, 336: 348–352.
- Moghaddassi, S., Eyestone, W., Bishop, C. E. 2014. TALEN-mediated modification of the bovine genome for large-scale production of human serum albumin. *PloS one* 9:e89631.
- Muller, M. M., Gerster, T., Schaffner, W. 1988. Enhancer sequences and the regulation of gene transcription. *European journal of biochemistry / FEBS*, 176: 485–495.
- Niemann, H., Tian, X., King, W., Lee, R. 2008. Epigenetic reprogramming in embryonic and foetal development upon somatic cell nuclear transfer cloning. *Reproduction*, 135, 151–163.
- Park, K. E., Telugu, B. P. 2013. Role of stem cells in large animal genetic engineering in the TALENs-CRISPR era. *Reproduction, fertility, and development*, 26: 65–73.
- Perry, A. C., Wakayama, T., Kishikawa, H. et al. 1999. Mammalian transgenesis by intracytoplasmic sperm injection. *Science*, 284: 1180–1183.
- Polejaeva, I. A., Chen, S. H., Vaught, T. D. et al. 2000. Cloned pigs produced by nuclear transfer from adult somatic cells. *Nature*, 407: 86–90.
- Rickert, R. C., Roes, J., Rajewsky, K. 1997. B lymphocyte-specific, Cre-mediated mutagenesis in mice. *Nucleic acids research*, 25: 1317–1318.
- Roberts, B., DiTullio, P., Vitale, J. et al. 1992. Cloning of the goat beta-casein-encoding gene and expression in transgenic mice. *Gene*, 121: 255–262.
- Robinson, K. M., Sieber, K. B., Chavatte-Palmer, P., Lee, R., Bertolini, M., Jammes, H., Schmidt, M., Callesen, H. 2013. Pregnancy and neonatal care of SCNT animals. In: *Principles of cloning*, 2nd edition, Cibelli and Cibelli., Elsevier,
- Rülicke, T., Hübscher, U. 2000. Germ line transformation of mammals by pronuclear microinjection. *Exp. Physiol.*, 85: 589–601.
- Sabikhi, L. 2007. Designer milk. *Advances in food and nutrition research*, 53: 161–198.

- St. Laurent, G., Shtokalo, D., Dong, B. et al. 2013. VlinRNAs controlled by retroviral elements are a hallmark of pluripotency and cancer. *Genome biology*, 14: R73Update on the state of play of Animal Health and Welfare and Environmental Impact of Animals derived from SCNT Cloning and their Offspring, and Food Safety of Products Obtained from those. *EFSA Journal*, Volume 10, Issue 7 July, 2012. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2794.
- Wiedenheft, B., Sternberg, S. H., Doudna, J. A. 2012. RNA-guided genetic silencing systems in bacteria and archaea. *Nature*, 482: 331–338.
- Willadsen, S. 1988. Nuclear transplantation in sheep embryos. *Nature*, 320: 63–65.
- Wilmut, I., Schnieke, A., McWhir, J., Kind, A., Campbell, K. 1997. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, 385: 810–813.

TERMINID JA LÜHENDID

AA – arahhidoonhape

Androgeen – isassuguhormoon

Apoptoos – programmeeritud rakusurm

ART – kõiki võimalikke erinevaid sugurakkude ja embrüotega tegelevaid tehnoloogiaid kokku nimetatakse abistava reproduktsiooni tehnoloogiateks

ATP – adenosiintrifosfaat, ainevahetusenergia allikas

Autoimmuunreaktsioon – organismi immuunreaktsioon enda rakkude või kudede suhtes

BHB – β -hüdrosüvõihape, beeta-hüdrosübutüraat

Blastotsüst – ehk lootepõieke on embrüo arengujärk. Blastotsüst moodustub moorulast, sisaldab embrüoblasti

DHA – dokosaheksaeenhape

DHT – dihüdrotestosteroon, steroidhormoon, isassuguhormoon

E2 – östradiool, steroidhormoon, tähtsaim naissuguhormoon

eCG – hobuse koorioni gonadotropiin (*equine chorionic gonadotropin*)

Embrüo – ehk idulane on algstaadiumis olev eostusvili munaraku viljastamisest kuni 8. nädala lõpuni, millest areneb välja loode

EPA – eikosapentaeeenhape

FSH – Folliikuleid stimuleeriv hormoon, hüpofüüsi eessagaras toodetav peptiidhormoon

GnRH – Gonadotropiini vabastav hormoon, hüpotalamuses toodetav peptiidhormoon, mis vereringe kaudu hüpofüüsi sattudes mõjutab selle luteiniseeriva hormooni (LH) ja folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) eritumist

hCG – inimese koorioni gonadotropiin (*human chorionic gonadotropin*)

Hüpofüüs – selgroogsete loomade aju osa, ka sisesekretoorne nääre

Hüpotalamus – selgroogsete loomade aju osa, autonoomse närvisüsteemi ja endokriinsüsteemi kõrgem keskus

IGF-1 – insuliinisarnane kasvufaktor-1 (*insulin-like growth factor 1*)

Immunogeen – organismi immuunvastust esilekutsuv aine

Immuuntolerants – organismi immuunsüsteemi mittereageerimine ainetele, mis kutsuvad esile immuunvastust

Inhibiin – peptiidhormoon, mis avaldab pidurdavat mõju hormooni FSH tootmisele hüpofüüsi eessagaras. Inhibiini toodetakse munandi Sertoli rakkudes ja munasarja granulöösirakkudes

In vitro – tähendab ladina keeles „klaasis“; see on bioloogilise protsessi teostamine katseklaasis kunstlikult loodud ja kindlalt määratletud tingimustes

In vivo – tähendab ladina keeles „elusas“; see on protsess või katse, mis toimub (korraldatakse) elavas organismis või rakus

IVC (*in vitro cultivation*) – munaraku kehaväline kultiveerimine

IVF (*in vitro fertilization*) – munaraku kehaväline (katseklaasis) viljastamine

IVM (*in vitro maturation*) – munaraku kehaväline küpsemine

IVP (*in vitro production*) – embrüote kehaväline tootmine

KAB – katiooni-aniooni bilanss

Kapatsitatsioon – spermi viljastuvõime saavutamine protsessiga, kus spermide pinnalt eemaldatakse ensüüme inhibeerivad ja membraane stabiliseerivad valgud ning süsivesikud, mis katavad sperme isassuguteedes ning mida on ka seemnevedelikus

Krüoprotektor – madalmolekulaarne mitteelektrolüüt, mis kaitseb rakku külmaahjustuste eest

Leydigi rakud – munandi vääniliste seemnetorukeste vahel paiknevad rakud, mille ülesandeks on testosterooni tootmine

LH – luteiniseeriv hormoon, hüpofüüsi eessagaras toodetav peptiidhormoon

mekv – milliekvivalent

MJ – megadžaul

Moorula – ehk kobarloode, moodustub embrüorakkude jagunemise tulemusena

Munarakkude aspireerimine – munasarjadest munarakkude eemaldamine

NEB – negatiivne energiabilanss

NEFA – esterifitseerimata rasvhapped (*non-esterified fatty acids*)

NEL – laktatsiooni netoenergia (*net energy of lactation*)

OPU – ovariaalpunktsioon, munarakkude saamine elusloomalt transvaginaalse folliikulipunktsiooni abil

Peitmunandilisus – ühe (unilateraalne) või mõlema (bilateraalne) munandi paiknemine väljaspool munandikotti, krüptorhism

PGF2α – prostaglandiin F2α

Polaarkeha – munaraku läbipaistva tsooni ja oolemmi vahele surutud meioosi esimese jagunemise tulemusena tekkinud väike tütarakk

Progesteroon – steroidhormoon, mida toodetakse munasarjades, platsentas ja neerupealistes, P4

PTH – parathormoon

RÜ – rahvusvaheline ühik

SCNT – kloonimine raku tuuma siirdamise teel (*somatic cell nuclear transfer cloning*)

Sertoli rakud – munandi väänilistes seemnetorukestes paiknevad rakud, mille ülesandeks on spermatooside kasvu ja arengu toetamine

Sperm, spermatoosid, seemnerakk – isassugurakk

Sperma, ejakulaat – isassugurakud koos seemneplasmaga

Spermatogenees – protsess, mille abil toimub spermide e seemnerakkude ehk spermatooside tootmine munandi seemnetorukestes

Söömus – päevas tarbitud sööda kogus

Sügoot –viljastatud (diploidne) munarakk, mis on tekkinud emas- ja isassuguraku ehk gameedi ühinemisel

Testosteroon – peamine meessuguhormoon, steroidhormoon, mida toodetakse põhiliselt munandi Leydigi rakkudes

TMSG – tiine mära seerumi gonadotropiin, hobuse koorioni gonadotropiini (eCG) sünonüüm

Vitrifikatsioon – embrüote külmutamismeetod, kus kasutatakse suures kontsentratsioonis krüoprotektoreid ja embrüoid sisaldavad kõrred asetatakse otse vedelasse lämmastikku

Östrogeenid – emaslooma steroidhormoonide ühe alagrupi üldine nimetus

Register

A

abistava reproduktsiooni tehnoloogia 443
 abort 106 160 161 162 163 166
 ahtrus 274
 ainulooteline tiinus 148
 ainupoegija 148
 akrosoomireaktsioon 93
 albugiinkest 11
 algseemnerakud 16
 allantoamnion 123
 allantois 98 101 123
 allantoisipõis 127 190
 allantoisivedelik 123 127 145
 allantokoorion 123
 alveool 30 82 86
 amniokoorion 123
 amnion 101 121 140
 amnionipõis 121 127 190
 amnionivedelik 121 127 145 190
 ampullinäärmed 28 30
 androgeenid 294
 anovulatoorne ind 175
 antiluteolüüs 149
 anti-Mülleri hormoon 102
 antraalne folliikul 47
 anöstrus 234 411
 apolipoproteiini B-100 257
 apoptoos 299
 aposiitpeenise 36
 arahhidoonhape 218 257
 arenenud kollakeha 136
 arenev kollakeha 136
 arengupeatetus 144
 ART 443
 atreetiline folliikul 49
 autoimmuunreaktsioon 296

B

β-hüdroksüvõihape 236
 β-oksüdatsioon 255
 bakteriaalne emaka saastumine 217

basaalmembraan 15 46 245
 biotoomid 226
 blastomeerid 96 433
 blastotsööl 96 431 432 435
 blastotsüst 96 428 431 432 435 455 456
 457
 blastulatsioon 431
 boomanes 128
 bulbospongiosolihas 35
 bulbouretraalnääre 30 302

D

dartoskest 38
 deksametasoon 206
 Dewari nõu 375
 diarröa 196
 dihidrotetosteroon 297
 diploidne 93
 disseminaatos 29
 diöstrus 149 241 243
 dokosaheksaenhape 257
 dominantne folliikul 410
 doonorloom 428 429
 Doppleri värviline ultrasonograafia 132
 Double-Ovsynch 415
 Doublesynch 416

E

ebaõhv 148
 eCG 407 424
 eellüps 194
 eesnahalihase 33
 eesnahanäärmed 33
 eesnahasuu 32
 eesnahaõmblus 32
 eesnahaõõs 32
 eesnähk 32
 eesnääre 29 31
 eesnäärme-eesne osa 25
 eesnäärmehajusosa 29
 eesnäärmejuhakesed 30

eesnäärmekeha 29
 eesnäärmekihn 31
 eesnäärmeosa 27
 eesnäärmeurge 27
 eesnäärme-vahesein 31
 eesnäärmine osa 25
 eespikiasetus 182 183 185
 eferentduktulid 21
 EGF 452
 eikosapentaenhape 257
 ejakulaat 302 311
 ejakulatoorjuha 23
 ejakulatoorsuue 23
 ekskretoorjuha 29
 eksogeensed hormoonid 418
 ektoderm 97
 emaka involutsioon 215 218 374
 emakakael 60 134 440
 emakakaelakanal 60 109 134 188
 emaka katteepiteel 216
 emakakeerd 186
 emakakeha 60 109 391
 emakakinniti 71
 emaka kontraktiilsus 147
 emakakontraktsioonid 187 189 190 372
 emakakõrvalkude 66
 emakakäbi 64
 emaka-laiside 71
 emakanäärmed 64
 emakapuri 60
 emakapõletik 135 216
 emakas 58 96 98 151
 emakasarv 58 134 183 391 440
 emaka seemendusjärgne saneerimine 230
 emaka toonus 147 188
 emakatõri 53
 emakaõõs 58
 emaka-ümarside 71
 emakmine osa 55
 emaplatsenta 124
 emasloom 142
 emaspronukleus 95
 embrüo 93 96 140 183 427 430 432 433
 434 435 443
 embrüoblast 96
 embrüodoonorid 423

embrüo eluvõime 416
 embrüo hukkumine 143 440
 embrüo koorumine 430
 embrüonaalne periood 143
 embrüonaalne surm 143 173 177
 embrüopõis 139
 embrüosiirdamine 183 422 437 440 444
 embrüo surm 173 440
 embrüote kultiveerimine 455
 embrüote säilitamine 460
 embrüote väljaloputamine 428
 emfüseemiline loode 171
 endomeetrium 63 139 215
 endomeetriumi basaalkiht 63
 endomeetriumi biopsia 226
 endomeetriumi funktsionaalkiht 63
 endometriit 216 220
 enneaegne sünnitus 160 185
 entoderm 97
 epiblast 96
 epidermaalne kasvufaktor 452
 epididümaalserv 11
 epididümaalsiinus 19
 epiteliokoriaalne platsenta 127
 erimunakaksikud 100
 erisoolised kaksikud 148
 eritusjuha 29
 esilekutsutud ind 391
 esmane ovotsüüt 46
 esmased seemnerakud 17
 esterifitseerimata rasvhapped 236 251
 estradiool 297

F

Fergusoni refleks 189
 fetaalne atroofia 173
 fetaalne platsenta 124
 fetotoomia 114 116 172
 fibromuskulaarne kest 22
 fibromuskulaarne kiht 21
 fibrooskiht 16 31
 folliikul 136
 folliikuleid stimuleeriv hormoon 296
 folliikulistigma 48
 folliikulite areng 248
 folliikuliteeka 46

folliikulite punkteerimine 451
 follikulaarantrum 47
 follikulaarepiteel 45
 follikulaarfaas 241
 follikulaarjärk 410
 follikulaarkasvu stimuleerimine 425
 follikulaarkoobas 47
 follikulaartsüst 138 230 234 235
 follikulaarvedelik 47
 friimartiin 100 102 103 148
 friimartinism 100
 FSH 150 220 245 296 407 408 424 452

G

Gartneri juha 103
 genitaalkurd 23
 genitaalköbruke 142
 gestageenid 406
 glutatiooni peroksüdaas 262
 glükokortikosteroidid 206
 glükoneogenees 255
 glükoos 236
 GnRH 296 408
 gonadotropiinid 148 150 407
 gonadotropiini vabastav hormoon 296 408
 granulooskiht 46
 granuloosrakud 245
 greliin 251

H

haploidne 93
 hatikud 121
 hatuline mool 164
 Heatsynch 415 417
 hemorraagiline keha 49
 hermafrodiitsus 109
 hermafroditism 109
 heterosügootsed kaksikud 100
 hiline embrüonaalne surm 173
 hingamise stimuleerimine 192
 hingamissagedus 192
 hoiukihn 46
 homoloogiline rekombinatsioon 472
 hulgihatikuline platsenta 125
 häbe 77

häbememokk 77
 häbemepilu 77
 hüdatidoosmool 164
 hüdroallantois 123 145 469
 hüdroksüvõihape 252
 hüpoblast 96
 hüpofüüs 148 244 297 408
 hüpotalamus 148 244 296
 hüümen 73 106

I

idusõlm 96
 imemisrefleks 194
 imeti 79
 imetikeha 79
 imetitekandeparaat 85
 immunogeensed omadused 296
 immunosupressiis 153
 immuunglobuliinid 193 194
 immuunsus 193
 immuuntolerantsus 296
 indlemine 451
 infrapunasoojendus 195
 inhibiin 249 296 297
 inna avastamine 368 391
 innaeelne järk 241 242
 inna esilekutsumine 411
 innajärgne järk 241 243
 innajärk 241 243
 innalima 134
 innaperiood 410
 innatsükkel 241 410 436 451
 innatsükli katkestamine 418
 innatsükli sünkroniseerimine 406 411 425
 innatsükli taastumine 429
 insuliin 236
 insuliinisarnane kasvufaktor-1 236 251
 interferomeetria 384
 interferoon 99 149
 interlobaarseptikesed 30
 intrauteriinne manustamine 226
 intrauteriinne ravi 211
in vitro 443 444 458
in vitro viljastamine 444 451 454
in vivo 444
 isasemakas 28

isaskusiti 25
 isasloom 142
 isaspronukleus 95
 ishiokavernooslihas 35
 ishiouetraallihas 36
 istmiku-korgaskeha lihas 35
 istmikuluu-kusiti lihas 36
 IVC 443
 IVF 123 443 454
 IVM 443
 IVP 443

J

juhuslik integratsioon 472
 järelväitused 189 191
 jääkülv 461

K

kaasasündinud anomaaliad 144
 kaksikemakas 109
 kaksikud 100 103
 kandelamellid 85
 kapatsitatsioon 93
 kapitaatots 11
 karja navigaator 154
 karunkulid 64 125 192 201 203 205
 karunkulite koepingsus 205
 karüogaamia 95
 katiooni-aniooni bilanss 260
 katteepiteel 216
 kaudaalne vaagnaava 185
 kaudaatots 11
 kehatemperatuur 188 371
 keisrilõige 114 482 483
 kelaator 452
 keskneerujuha 22
 keskneeru-kõrvaljuha 27
 ketonuuria 482
 kiirpärj 48
 kileosa 27
 kleepkiht 127
 kliiniline endometriit 221
 kliiniline metriit 221
 kliitor 78
 kloonembrüote siirdamine 482

kloonimine 465
 kloonimine somaatilise raku tuuma siirdami-
 se teel 466
 kloonimise efektiivsus 469
 koletsüstokiniin 254
 kollageenaas 206
 kollakeha 50 99 136 407 429 436 437 440
 kollakeha funktsiooni stimuleerimine 416
 komistusvoltage 184
 kompaktne moorula 431 435
 kontaminatsioon 217
 koorion 97 101 121
 koorionihatud 201 203 205
 korgaskehade-valkjaskest 34
 korgaskehapõrgad 34
 korgaskehatrabeekulid 34
 kortikaalreaktsioon 94
 kotüledonaarne platsenta 125
 kotüledoon 64 121 191 205 206
 kraniaalne vaagnaava 185 188
 kremasteerfastsia 40
 kremasterlihas 40
 krüoprotektorid 461
 krüptid 125 201 203
 kuivsoot 194
 kunstlik seemendus 366 406 422
 kusekest 123
 kuse-sugukurd 19
 kuse-suguurige 27
 kusitalune sopistis 73
 kusitihari 27
 kusitijätke 27
 kusitikitsus 25
 kusitilihas 25
 kusitisibulanääre 30 31
 kusitisibulanäärme-juhad 30
 kusitisopis 27
 kusitivagu 32
 kõdisti 78
 kõhtpõikasetus 182
 kõhtvertikaalasetus 182
 kõhukelme-tuppjätke 40
 kõhupress 188 190
 käbi 125
 käsnekehapõrgad 35
 käsnekeha-valkjaskest 35

käsnkiht 27
 käsnosa 27
 küpsemislahus 451
 küünarrüht 186

L

lahkkaksikud 117
 lahksoolised kaksikud 148
 latentne abort 173
 latentne endomeetriumi põletik 177
 latentne infektsioon 175
 lateraalne pind 43
 lateraalsed lestmed 85
 leptiin 236 251
 leukotrienid 257
 Leydigi rakud 296 305
 LH 49 150 220 245 296 407 408 410 411
 414 416 424 427 436 441 452
 lihakest 38
 lihamool 164
 lihasjas kiht 15
 lihaskest 23 57 65
 lihaskiht 31
 liitkaksikud 117
 liitsugulisus 109
 limaskest 23 55 63
 lisasugunäärmed 28
 lohhiad 215
 loode 93
 loote asetus 182
 loote horisontaalasetus 182
 loote identifitseerimine 145
 lootekestad 121 191 201 203 205
 lootekusejuha 129
 loote kõhtseis 182
 loote matseratsioon 169
 loote mumifikatsioon 167
 loote pikiasetus 182
 looteplatsenta 124
 loote putrifitseerumine 171
 loote põikasetus 182
 loote püstiasetus 182
 loote rüht 182 186
 loote seis 182
 loote selgseis 182
 lootevedelik 193

loote vertikaalasetus 182
 loote vesitõbi 116 482
 LOS 469
 lukikael 32
 lukikäsnekeha 35
 lukisept 35
 lukispongiooskeha 35
 lukivahesein 35
 luteaalfaas 241
 luteaaljärg 410 411
 luteaaltsüst 138 230 234 235
 luteinisatsioon 243 436
 luteiniseeriv hormoon 296
 luteiniseerunud folliikul 230
 luteolüüs 243 246 423 429
 luuline sünnitustee 185
 luuline vaagnapõhi 41
 läbipaistev tsoon 46 93 430 433
 läbipaistev vööde 430
 lähisuguti 36

M

makrosoomia 145
 mammogenees 255
 maternne platsenta 124
 mediaalne pind 43
 mediaalsed lestmed 85
 membranaatsosa 27
 mesepididüüm 22
 mesoderm 97
 mesofuniikul 25
 mesomeetrium 71
 mesorhium 19
 mesosalpinks 57
 mesovaar 52
 mesovaarserv 43
 metriit 216 220
 metöstrus 241 243
 mikrovilloossed epiteliotsüüdid 22
 mittekirurgiline väljaloputamine 428
 mittenakkuslik diarröa 195
 mitteovulatoorne seisund 233
 mittetiinestumine 173
 monosügootsed kaksikud 100
 mool 164
 moorula 96 428

mullmool 164
 multipleksne platsenta 125
 munajuha 53 96 427
 munajuha abdominaalne suue 53
 munajuhaampull 54 372
 munajuhakinniti 57
 munajuhakitsus 55 373
 munajuha kõhtmine suue 53
 munajuhalehter 53 427
 munajuhanarmad 54
 munajuha uteriinne suue 53
 munakühm 47 447
 munand 11 294 299 305
 munandijuhtside 20
 munandikeskseinand 15
 munandikinniti 19
 munandikotinahk 38
 munandikotistide 22
 munandikoti-vahesein 38
 munandikotiõmblus 38
 munandikott 38 294
 munandilaskumine 20 294
 munandimanus 21 301
 munandimanusejuha 22 301
 munandimanusekeha 21
 munandimanusekinniti 22
 munandimanusepea 21
 munandimanusesaba 21
 munandimanusesaba-side 22
 munandimanusesagarikud 21
 munandimanuseurge 19
 munandimanusmine serv 11
 munandimediastiin 15
 munandiparenhüüm 15
 munandipaun 19
 munandipärisside 22
 munandisagarikud 15 299
 munandiseptikesed 15
 munanditõstur 40
 munanditõsturi-sidekirme 40
 munandivahemik 15
 munandivaheseinakased 15
 munandiviimajuhakesed 21 299 301
 munandivõrgustik 19 299
 munarakk 45 93 94 432 445 447 448

munarakkude aspireerimine 444 448 449
 450
 munaraku aktivatsioon 94 468
 munaraku küpsemine 451
 munaraku vananemine 175
 munasari 43 136 244
 munasarjafolliikulid 45
 munasarjafunktsiooni reguleerimine 406
 munasarja-kandeside 52
 munasarjakinniti 52
 munasarjakinnitmine serv 43
 munasarjakoor 45
 munasarjanarmad 54
 munasarjapaun 52
 munasarja punkteerimine 449 450
 munasarja-pärisside 52
 munasarjastrooma 45
 munasarjasäsi 51
 munasarjatsüst 233
 munasarjavärat 43
 mädaemakas 135 220 221
 Mülleri juha 102 106
 müoelastiline strooma 31
 müoidkiht 15
 müomeetrium 65
 müometriit 220

N

nabapõletik 195
 nabaväädi kont 192
 nabaväät 129 192
 nakkuslik diarröa 195
 NEB nadiir 253
 neerumanused 407
 negatiivne energiabilanss 251
 neuropeptiid Y 254
 nisa 79
 nisajuha 84
 nisasuue 84
 näärmesagarikud 30

O

oksütotsiin 99 149 187 211
 oksütotsiinireseptorid 211 247
 OPU 444

ovaarpaun 52
 ovogenees 45
 ovotsüüt 45
 Ovsynch 238 414 417
 Ovsynchi protokoll 396
 ovulatoorne järk 233
 ovulatsioon 136 372 373 427
 ovulatsiooni edasilükkumine 175 231
 ovulatsioonihäired 175 231
 ovulatsiooni sünkroniseerimine 396 411 416
 õigeaegne sünnitus 185
 ödematoossed platsentoomid 482
 östraaltsükkel 241
 östradiool 149 241
 östrogen 149 187 205 206 241 408
 östrus 241 243

P

paigalseisurefleks 368
 parameetrium 66
 paramesonefroze juha 102 106
 parametriit 220
 parenhüüm 81
 pealehüppamine 368
 peaots 11
 peenis 32
 peenise apikaalne ligament 32
 peenisefastsia 33
 peenise-fundiformligament 36
 peenisekavernooskeha 34
 peenisesept 34
 peenisespongiooskeha 35
 peenisesuspensoorligament 36
 pehme sünnitustee 185
 peitmunandilisus 294
 pelviinosa 25
 peniinosa 27
 perimeetrium 66
 perimetriit 220
 perinataalne periood 481
 perivitelliinruum 432
 PGF2α 49 149 187 205 206 218 246 247 409 423
 piimaalveolaarjuha 83
 piimajuha 83
 piimakogumisjuha 83
 piimasiinus 83
 piimaurge 83
 piirleste 15
 pindmine sugutisidekirme 33
 pinnaepiteel 45
 platsenta 124 191 407 436
 platsentaarne laktogeen 124 150
 platsenta identifitseerimine 145
 platsentatsioon 124
 platsentomegalia 145
 platsentoom 64 125 140 145 192 205 206 210 482
 poegimisjärgne järk 214
 polaarkeha 47 452
 polotsüüt 47
 polümorftuumalised leukotsüüdid 226
 polüöstriline loom 241
 poolkõlgseis 184
 prenataalne surm 173
 preovulatoorne folliikul 136
 preovulatoorne keskus 244
 preprostaatos 25
 preputsiaallih 33
 preputsiaalnäärmed 33
 preputsiaalsuue 32
 prepuuts 32
 presentatsioon 182
 Presynch-12 415
 prevaginaalosa 60
 primaarne munasarjafolliikul 46
 primaarsed spermatotsüüdid 17 299
 primordiaalne munasarjafolliikul 46
 primordiaalsed idurakud 97
 progestageenid 406
 progesteron 98 124 149 178 187 296 407 436
 progestiinid 406
 pronukleaarne injektsioon 473
 prostaatjuhakesed 30
 prostaatos 27
 prostaatsept 31
 prostaatsiinus 27
 prostaglandiin 99 124 149 409
 prostaglandiinid 257
 prostata 29
 prostatsükliin 257

proteolüüs 203
 proöstrus 241 242
 pseudohermafroditism 109
 puerpeerium 214
 puerperaalmetriit 221
 purskejuha 23
 purskesuue 23
 põhikile 15
 põisiknääre 28 30
 põis-munasarjafolliikulid 47
 päramised 191 201
 päramiste eemaldumisjärk 191
 päramiste peetus 191 201
 püomeetra 135 220 221

R

rasuepителиotsüüdid 35
 reaviisilise võrejaotusega skanner 132
 rebupõis 97 121
 rehüdratatsioon 196
 rektovaginaalne seemendus 377
 resünkroniseerimine 416
 Resynch 417
 retroviirusvektor 472
 retsipient 423 436 440

S

sabaots 11
 sagarikevahelised vaheseinakesed 30
 SCNT 123 466
 sebotsüüdid 35
 seeding 461
 seemendus 174 377
 seemendusaeg 372 373 374
 seemenduse eelised 366
 seemenduse efektiivsus 406
 seemenduse puudused 367
 seemnejuha 23
 seemnejuhaampull 23
 seemnejuhakinniti 25
 seemnekünkake 27
 seemnerakk 18 293
 seemnetekkeepiteel 16
 seemnetekkerakud 16
 seemneväädikinniti 25

seemnevääti 24
 sektorskanner 132
 sekundaarne munasarjafolliikul 46
 sekundaarsed spermatotsüüdid 17 300
 Selectsynch 415
 selgmine vagu 32
 selgpõikasetus 182
 selgseis 184 186
 selgvertikaalasetus 182
 seminaalkolliikul 27
 seminifeertuubulid 15
 serooskest 57 66
 serotoniin 206
 Sertoli rakud 297 299
 Sexcess-tehnoloogia 384
 sibula-käsnkeha lihas 35
 sirged seemnetorukesed 19
 sisemine emakasuu 60
 sisemine kusitisuue 25
 sisemine leste 32
 sisemine rakumass 96 431
 sisemine seemnesidekirme 40
 sisemine spermaatfastsia 40
 siseteeka 47
 skrotaalsept 38
 smegma 35
 SOF 455
 soonkest 15
 soontekurd 19
 sperm 18 93 94 293 300 372 380 381
 sperma 23 25 28 271 275 294 307 312
 315 316 319 321 323 326 329 332
 333 337 346 366 367
 spermaatvääti 24
 spermatiid 17 297 300
 spermatogeenepiteel 16
 spermatogeenrakud 16
 spermatogenees 293 297 299
 spermatogoonid 16 297 299
 spermatosoid 18 293
 sperma viljastusvõime 393
 spermide sorteerimine 393
 spermide tolerantsus 393
 spermi ehitus 300
 spermi kapatsitatsioon 373 454
 spermiogenees 299

spermi viljastamisvõimeetus 175
 spongiososa 27
 spontaanne ind 391
 steroidhormoonid 408
 strooma 79
 subkliiniline endometriit 221
 subkliinilised põletikud 177
 sugukaksiklus 109
 sugukromosoom 380
 sugukurd 23
 suguköbruke 36
 suguorganite infantilism 113
 suguselekteeritud sperma 382 384 385 389
 393 427 444
 suguti 32
 sugutifleksuur 32
 sugutijuur 32
 sugutikandeside 36
 sugutikeha 32
 sugutikorgaskeha 34
 sugutikäsnekeha 35
 sugutilingside 36
 sugutilukk 32
 sugutiselg 32
 sugutisibul 35
 sugutisigmakoold 32
 sugutisääred 32
 sugutitaandur 36
 sugutitipuside 32
 sugutivabaosa 32
 sugutivahesein 34
 sugutiõmblus 32
 sugutmine osa 27
 superovulatsioon 423 425 427
 surnultsünd 196
 sustentantepiteliotsüüdid 18
 suunatud mutagenees 472
 suure järglase sündroom 469
 suurenenud allantois 482
 suur esikunääre 76
 suur vestibulaarnääre 76
 swim-up 454
 sõmerkiht 46
 söömus 186
 südamelöögid 141
 sügavkülmutatud sperma 375

sügoot 93 455
 sünepiteliokoriaalne platsenta 127
 sünkroniseeritud ind 391
 sünnisuund 182
 sünnisuundus 185
 sünnitus 182 185
 sünnitusaeg 185
 sünnituse avanemisjärk 186
 sünnituse eelnähud 187 482
 sünnituse indutseerimine 482
 sünnituse vallandumine 187
 sünnituse väljutusjärk 190 191
 sünnitustee 185
 sünnitusteede avanemisjärk 189
 sünteetiline munajuhavedelik 455
 sünteetiline oksütotsiin 229
 süsteemne manustamine 226
 süva kubemevõru 40
 süvaseemendus 381 391
 süva sugutisidekirme 33

Z

zona pellucida 93

T

taandarenev kollakeha 51 137
 taastinestumine 214
 tagapikiasetus 182 183 185
 tagasool 123
 teekarakud 245
 ternespiim 188 192 193 194
 ternespiimajärk 192
 tertsiaarsed munasarjafolliikulid 47
 testikulaarpaun 19
 testosteroon 294 296
 tiine emakasarv 71 142 156 183
 tiinestumine 374 375 391 393 394 437
 tiinestunud retsipient 482
 tiinus 147 182
 tiinuse kestus 147
 tiinuse varajane diagnoosimine 139
 tiinuskollakeha 51 150 183
 TMSG 424
 tooniline keskus 244
 toruproov 103

transabdominaalne uurimine 144
 transgeen 471
 transgeenne tehnoloogia 471 480
 transgenees 471
 transrektaalne uurimine 133
 transvaginaalne folliikulipunktsioon 444
 trofoblast 96 431
 trofoblasti proteiin-1 149
 trofoektoderm 96 125 192
 tromboksaanid 257
 tsükliline kollakeha 50
 tsüstjas kollakeha 137 151 230 437
 tsüstjas mool 164
 tugirakud 18
 tupe-eesne osa 60
 tupeesik 75
 tupeosa 60
 tupepannal 112
 tupepeegel 223
 tupp 73 134
 tuppkest 40
 tuppvõru 40
 tuppõõs 40
 täisratsiooniline segasööt 253

U

udar 79
 ultrahelidiagnostika 151
 ultrahelilainete sagedused 133
 ultrasonograafia 131
 ultrasonograafiline kujutis 131
 urahhus 127
 uretraallihas 25
 uretraalsopis 27
 uretraalvagu 32
 urogenitaalkurd 19
 uteriinnäärmed 64
 uteriinosa 55
 uteriinots 43
 ühemunakaksikud 100
 üleaegne sünnitus 185
 ümberindlemine 173

V

vaagenmine osa 25
 vaagnaliidus 41
 vabaserv 11 43
 vaginaalkest 40 299
 vaginaalosa 60
 vaginaalvõru 40
 vaginaalõõs 40
 vaheistmikuluu 41
 vahejärk 241 243
 valgeõhvaigus 106
 valkjaskesha 51
 valkjaskest 11 45 299
 varajane embrüonaalne surm 173
 varane tiinusfaktor 153
 vaskulaarkurd 19
 vaskulooskest 15
 vastsündinu diarröa 195
 vastsündinud vasikas 193
 vastsündinuiga 192
 verimool 164
 vesikulaarnääre 28
 vesitõbi 145
 vestibulaarnäärmed 76
 viljastamine 93
 viljastusvõime 394
 vitrifikatsioon 461
 voolutsütomeetriline sorteerimine 380 381
 383 386
 väikehatulised epiteelirakud 22
 väikesed esikunäärmed 76
 väitused 188
 välimine emakasuu 60 109
 välimine kusitisuu 25 73
 välimine leste 32
 välimine seemnesidekirme 40
 välimine spermaatfastsia 40
 välimised emassuguelundid 77
 välised innatunnused 373
 välisteeka 47
 väänelpõimik 20 296
 väänilised seemnetorukesed 15 299
 väärarendid 113 144
 väärüht 183

Õpik käsitleb veise sigimist alates sugu-organite morfoloogiast ja füsioloogiast, tiinusest ja sünnitusest ning poegimis-järgsetest haigustest kuni kaasaegse bio-tehnoloogiani. Õpik on mõeldud eeskätt veterinaarmeditsiini eriala üliõpilastele, aga seda saavad käsiraamatuna kasutada ka praktiseerivad loomaarstid, seemendus-tehnikud ja loomakasvatuse spetsialistid. Õpiku autorid on õppejõud ja teadlased, kes on oma kitsama valdkonna tunnustatud asjatundjad.



Enn Ernits



Triin Hallap



Ülle Jaakma



Mihkel Jalakas



Kalle Kask



Ants Kavak



Jevgeni Kurõkin



Sulev Kõks



Olav Kärt



Elina Mark



Esta Nahkur



Monika Nõmm



Peeter Padrik

